بکمن و لینگ ۲۰۱۹

منبع معرفی شده جهت آزمون پیش کارورزی و پذیرش دستیاری از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

بیماری‌های زنان و زایمان

تحت نظارت و ویراستاری علمی:

دکتر مرجان قائمی بیدگلی
متخصص زنان و زایمان
ضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

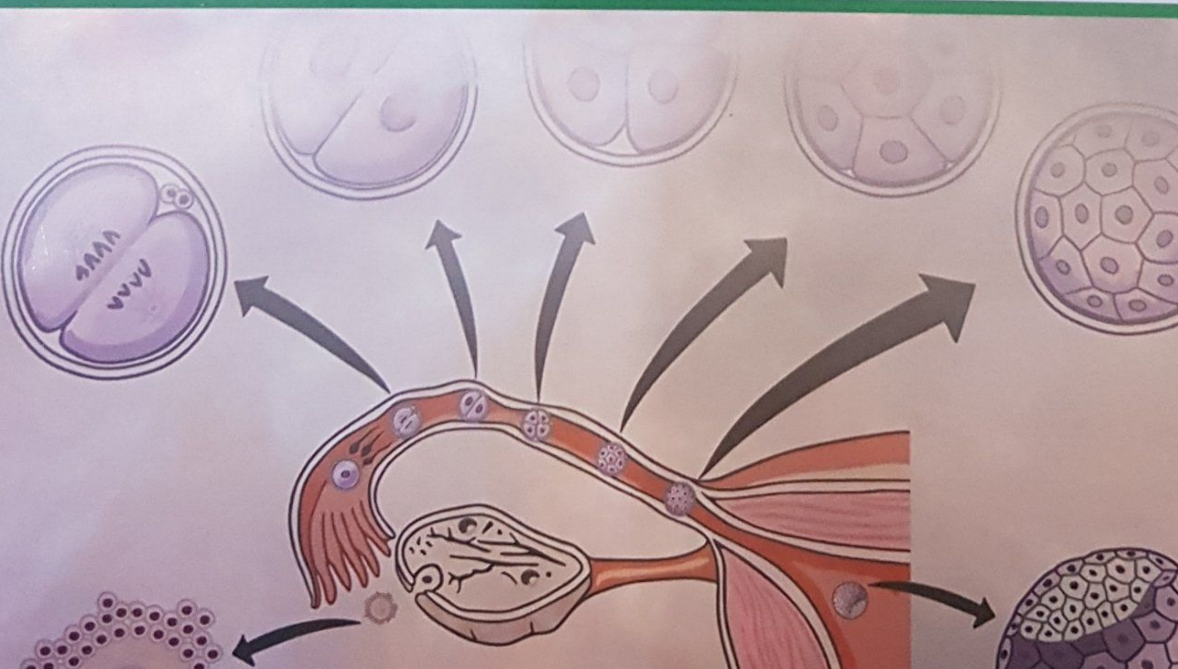
ترجمه:

دکتر بهارک منصوری
جراح و متخصص زنان و زایمان، دارای بورد تخصصی

دکتر آسیه ملکی
متخصص زنان و زایمان، هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر مهسا علی‌خواصی امنیه
جراح و متخصص زنان و زایمان، دارای بورد تخصصی

دکتر عزت حاج ملارضایی
متخصص زنان و زایمان، هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد



BECKMANN

فهرست

فهرست

بخش ۱

کلیات زنان و مامایی

فصل ۱

معاینات و مراقبت‌های بهداشتی در زنان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱ شرح حال

موضوع ۲ معاینه

موضوع ۳ پاپ اسمیر و روش‌های تشخیص عفونت زنان مبتنی بر پروب DNA/کشت

موضوع ۴ روش‌های تشخیصی و درمانی

موضوع ۵ روابط بین فردی و مهارت‌های ارتباطی

دانشجویان باید قادر باشند مهارت‌های ارتباطی و مراقبت‌های بالینی خود را به منظور اخذ یک شرح حال پزشکی جامع و مرتبط با بیماری، ارزیابی و میزان خطر و افزایش میزان پذیرش توصیه‌های پزشکی در بیمار را ارتقاء دهند. آنها باید قادر باشند معاینات کامل پستان و لگن، شامل انجام پاپ اسمیر و غربالگری‌های مناسب را انجام دهند. آنها باید بتوانند از اطلاعات خود برای رسیدن به تشخیص و روش درمانی استفاده کنند و همزمان با برقراری ارتباط صحیح با بیمار، یافته‌های مهم و توصیه‌های مناسب را با در نظر گرفتن وضعیت اجتماعی - اقتصادی و بافت فرهنگی و همینطور هویت جنسی فرد (هتروسکسوال، همجنس‌گرا، دوجنسی، تغییر جنسیت) به بیمار ارائه دهند.

معرفی یک مورد بالینی

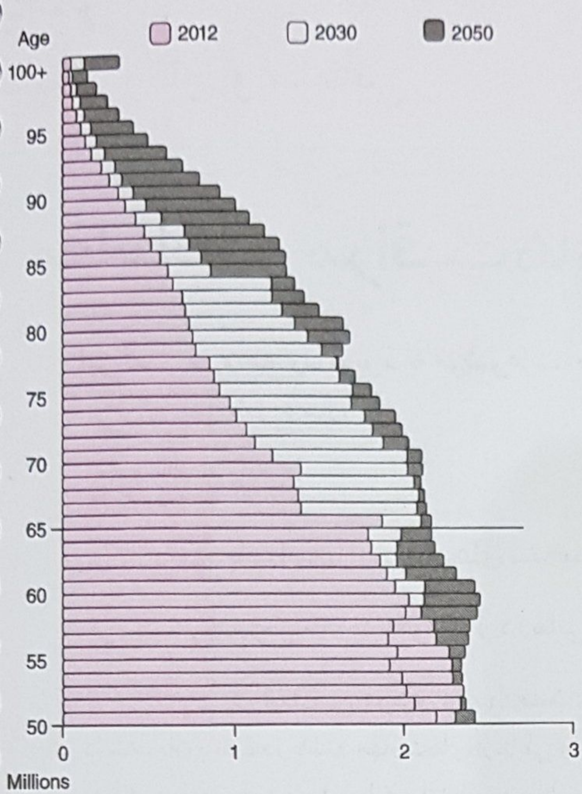
در یک روز خوشایند تابستان، خانمی ۷۲ ساله همراه دخترش به منظور انجام معاینات سالیانه به مطب شما می‌آید. او فردی دوست داشتنی، شاد و آگاه است و لباسی با رنگ روشن، هماهنگ با ژاکتی تیره، به تن دارد. یادداشت‌های شما نشان می‌دهد که او علاوه بر مراقبت‌های ژنیکولوژیک، جهت مراقبت‌های عمومی خود نیز به مطب شما مراجعه می‌کرده است و از آخرین ویزیت وی ۷ سال می‌گذرد. مرور پرونده وی، بیانگر یک الگوی سلامت مطلوب و دو بارداری موفق ترم و بستن لوله‌ها هنگام پست پارتوم در سن بیست سالگی است. جهت ایشان لاپاروسکوپی تشخیصی در سن ۳۸ سالگی به علت دردهای لگنی و خونریزی‌های شدید قاعدگی انجام شده که فیبروم‌های متعدد لگنی و آندومتریوز خفیف را شناسایی کرده است. به دنبال این موضوع، او تحت هیسترکتومی کامل شکمی بدون اووفورکتومی قرار گرفته و آندومتریوز خفیف وی، به خوبی با مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی کنترل شده، تا زمانی که وی در سن ۴۹ سالگی به طور طبیعی یائسه شده است. تمام تست‌های پاپ اسمیر قبلی و مطالعات تصویربرداری و آزمایشگاهی وی نرمال بودند. قد ۱۶۵cm، و وزن ۶۵kg دارد. فشارخون وی، ۱۱۲/۶۵mmHg و دارای ضربان قلب و درجه حرارت و میزان تنفس نرمال می‌باشد. شرح حال وی و مرور سیستم‌های مختلف بدن، فاقد نکته قابل توجه بوده، به جز این که وی اغلب احساس سرما می‌کند و پوست وی نسبت به قبل خشک‌تر شده است. معاینه فیزیکی وی نکته قابل توجهی ندارد. او در زمانی که منتظر انجام معاینات است تقاضا می‌کند که ژاکت خود را بپوشد، چرا که احساس سرما می‌کند و همینطور به شما می‌گوید نگران اضافه وزن و چاق شدن خود است، چرا که در طی چند سال گذشته چند کیلوگرم افزایش وزن داشته است. دختر

ایشان ذکر می‌کند که مادرش، مدام از این که دمای اتاق وی روی درجهٔ کم تنظیم شده است، شکایت دارد.

• مقدمه

علم مامایی (obstetrics)، در واقع شاخه‌ای مجزا از علم پزشکی است و **بیماری‌های زنان (gynecology)**، شاخه‌ای از علم جراحی می‌باشد. با گذر زمان، افزایش دانش در مورد پاتوفیزیولوژی سیستم تولید مثل زنان، منجر به ترکیب طبیعی این دو حوزه شد و زنان و مامایی در یک تخصص واحد، ادغام شدند. بعد از تکمیل دوران رزیدنتی مورد تأیید، متخصص زنان و مامایی می‌تواند در حوزهٔ مامایی عمومی (مراقبت از زنان در طی دوران بارداری، زایمان و دوران بعد از زایمان) و زنان (مراقبت از ارگان‌های تولید مثل و پستان‌ها در زنان که از گذشته رایج بوده و در حال حاضر شامل مراقبت جامع از سلامت زنان، از قبل بلوغ تا بعد از منوپوز می‌شود) فعالیت کند. همچنین آنها ممکن است کار در یکی از زیر شاخه‌های تخصصی را با گذراندن دوران فلوشیپی در هر کدام از چهار زیر شاخه تخصصی که توسط مؤسسه بورد زنان مامایی آمریکا (American Board of (ABOG) (obstetrics and gynecology مشخص شده است، انتخاب کنند. طب مادر و جنین (Maternal-fetal medicine)، با بارداری‌های پرخطر و تشخیص‌های پیش از تولد سر و کار دارد. انکولوژی زنان، به درمان بدخیمی‌های سیستم تولید مثل زنان و ارگان‌های مرتبط با آنها توجه دارد. اندوکرینولوژی تولید مثل - نازایی، به مشکلات لقاح و بیماری‌های اندوکرین ژنیکولوژیک می‌پردازد. طب بیماری‌های لگنی زنان و جراحی ترمیمی (اغلب تحت عنوان اوروژنیکولوژی نامبرده می‌شود) با جراحی‌های پیشرفته لگن و مشکلات اورولوژیک درگیر کننده سیستم اوروژنیتال زنان سر و کار دارد. فلوشیپ‌هایی که توسط ABOG به رسمیت شناخته نشده است شامل جراحی‌های کم تهاجمی، تنظیم خانواده و ژنیکولوژی نوجوانان می‌شوند.

در حال حاضر، تعداد زیادی از متخصصان زنان و مامایی مراقبت‌های عمومی سلامت و معمول زنان را در طول زندگی بر عهده دارند. لذا متخصصین زنان و مامایی باید دانش و مهارت‌های کافی در مراقبت‌های اولیه بهداشتی و پیشگیرانه داشته باشند و باید قادر به شناسایی موقعیت‌های مناسب ارائه این مراقبت‌ها باشند و افرادی را که نیازمند ارجاع به سایر متخصصین هستند شناسایی کنند. مشخصات دموگرافیک یک زن در ایالات متحده تحت تحولات زیادی قرار گرفته است.



شکل ۱-۱. دموگرافی جمعیت در ایالات متحده (برگرفته از دفتر سرشماری ایالات متحده).

امروزه، زنی که متولد می‌شود تا سن ۸۱ سالگی یا بیشتر زندگی می‌کند و منوپوز را در سن ۵۱ تا ۵۲ سالگی تجربه می‌کند. برخلاف نسل‌های گذشته، زنان بیش از $\frac{۱}{۳}$ طول عمر خود را در منوپوز سپری می‌کنند. پیش‌بینی شده است که تعداد مطلق و نسبتی از زنان که بیش از ۶۵ سال سن دارند، به طور پیوسته تا سال ۲۰۴۰ رو به افزایش باشد (شکل ۱-۱). انتظار می‌رود که این زنان در طی عمر خود که شامل «دوران منوپوز» آنها نیز می‌شود (از لحاظ فیزیکی، جنسی و ذهنی) سالم بمانند. پزشکان باید نیازهای این جمعیت در حال تغییر را در زمان طبابت خود به ویژه در ارائه خدمات اولیه و پیشگیرانه ژنیکولوژیک در ذهن داشته باشند.

مراقبت از زنان در هنگام منوپوز، بخش بزرگ و رو به افزایشی از مراقبت‌های ژنیکولوژیک در قرن ۲۱ خواهد بود.

متخصصین زنان و مامایی باید قادر باشند رابطه‌ای حرفه‌ای بر پایه همدلی و اعتماد با بیمار برقرار کنند و بتوانند مراحل اخذ شرح حال و معاینات فیزیکی عمومی سلامت در زنان را انجام

داده و از اطلاعات به دست آمده به منظور رسیدن به روش درمانی جامع استفاده کنند. در نهایت، متخصص زنان و مامایی باید کاملاً مفهوم پزشکی مبتنی بر شواهد (evidence based medicine) را درک کرده و آن را در مراحل کسب دانش و مهارت به صورت الگویی پایدار برای یادگیری و خود ارزیابی مادام‌العمر بگنجاند.

این فصل مستقیماً به چگونگی مراقبت‌های پیشگیرانه/ اولیه یا «ویزیت بیمار جدید» در ژنیکولوژی و همینطور ویزیت اول در مراقبت‌های مامایی (ویزیت یک «بیمار جدید مامایی») می‌پردازد. به طور کلی ویزیت‌های بعدی کوتاه‌تر و متمرکزتر هستند. به دست آوردن اطلاعات کامل، یک اصل اساسی در مراقبت مناسب می‌باشد. غربالگری و مراقبت‌های پیشگیرانه و اولیه متناسب با سن در فصل ۲ مورد بحث قرار می‌گیرند. یک پرونده پزشکی جامع و به روز شده، شامل اطلاعات به دست آمده از شرح حال، معاینه فیزیکی و تست‌های رادیولوژی و آزمایشگاهی می‌شود. اطلاعات به دست آمده از سایر ارجاعات و سایر خدمات پزشکی جدا از بررسی زنان - مامایی باید با موارد ثبت شده پرونده پزشکی بیمار یکپارچه شوند.

● برقراری ارتباط و مشارکت مؤثر بیمار - پزشک

رویارویی با بیمار با یک خوش‌آمدگویی مناسب همراه با توجه ویژه به بیمار، آغاز می‌شود، چرا که احساس اولیه ایجاد شده در آغاز ارتباط پزشک - بیمار دارای اهمیت بسزایی است. بعد از مشخص شدن هویت بیمار، باید از بیمار سؤال شود که او ترجیح می‌دهد چگونه مورد خطاب قرار گیرد، با اسم کوچک یا نام خانوادگی یا اسم مستعار. از بیماران تغییر جنسیت داده، باید در مورد ضمایری که ترجیح می‌دهند در مورد آنها به کار برده شود سؤال شود. به عنوان مثال: «صبح بخیر، من دکتر جونز هستم. آیا شما جانت مور هستید؟ دوست دارید شما را چگونه خطاب کنم؟... امروز چه موضوعی باعث آمدن شما به اینجا شده است؟» می‌توانید با بیمار هم‌جنس خود دست هم بدهید.

یک خوش‌آمدگویی صمیمانه اما بی‌طرف، به بیمار اجازه می‌دهد پاسخ خود را که می‌تواند مشکل یا نگرانی او و یا موضوعی دیگر باشد در محیطی راحت به زبان آورد.

افزایش کیفیت خدمات مراقبتی، پیامدی است که با ارتباط صحیح پزشک - بیمار حاصل می‌شود. ارتباطی که در آن پزشک با بیمار ابراز همدلی و همدردی می‌کند، مشخصهٔ چنین مشارکتی است. با استفاده از «مهارت‌های برقراری ارتباط توأم با همدلی» یک پزشک تلاش می‌کند خود را در موقعیت زندگی بیمار قرار دهد و موقعیت موجود را از دید بیمار تصور کند. لذا، همدلی فراتر از احساس همدردی می‌باشد، چرا که در آن پزشک احساسات بیمار را با حفظ جایگاه خود در این رابطه، درک می‌کند و آنها را تنها از دیدگاه بیمار مشاهده و یا احساس نمی‌کند. رابطه بر پایه همدلی، درک کامل پزشک از موقعیت بیمار را بهبود می‌بخشد که باعث تقویت اعتماد، افزایش کیفیت اطلاعات به دست آمده (و لذا افزایش صحت تشخیص)، افزایش پذیرش بیمار در تصمیمی که بیمار و پزشک می‌گیرند و افزایش رضایت پزشک و بیمار می‌شود. برخلاف آنچه به نظر می‌رسد، استفاده از رابطه توأم با همدلی در طی برخورد با بیمار در واقع باعث کوتاه‌تر شدن زمان ویزیت می‌شود. چراکه زمانی که نگرانی‌های احساسی بیمار توسط پزشک درک نشود، وی به تلاش برای ابراز و فهماندن این نگرانی‌ها ادامه می‌دهد، که اغلب موجب طولانی شدن فرآیند ویزیت بیمار می‌شود. «برقراری ارتباط توأم با همدلی» یک مهارت قابل آموختن است که رابطه صحیح پزشک - بیمار را تسهیل کرده و باعث استفاده بهینه از زمان هنگام ویزیت بیمار می‌گردد.

مشخصه دیگر ارتباط صحیح پزشک- بیمار این است که در طی دو سوم اولیه ویزیت، پزشک زمانی را که صرف شنیدن صحبت‌های بیمار می‌کند به اندازه صحبت کردن وی باشد. این نحوهٔ ارتباط، «مصاحبه انگیزشی»(۱) نامیده می‌شود که جایگزین روش سنتی «نصحیت کردن»(۲) شده و بازتابی از «گوش دادن انعکاسی»(۳) است. بیمار تشویق به صحبت کردن می‌شود و پزشک به طور فعال گوش می‌دهد و به صورت متناوب آنچه را که می‌شنود تأیید می‌کند. از آنجا که اطلاعات اخذ شده دارای کیفیت بهتری هستند و نیازهای بیمار در طی ویزیت دیده می‌شود، اتلاف وقت و «نگرانی از دیر شدن» کمتر اتفاق می‌افتد (چرا که موضوعات مهم بعد از این که مشکلات اولیه تا حدی خاتمه می‌یابند، مطرح می‌شود). ساختن ارتباطی قوی و بر پایه اعتماد بین پزشک و بیمار، جزء بنیادین در مراقبت بهینه از سلامت زنان است.

مراحل ارتباط پزشک - بیمار و ویزیت‌ها به صورت الگوی کاربردی در جدول ۱-۱ ترسیم شده‌اند.

1- Motivational interview 2- Advice giving
3- Reflective listening

جدول ۱-۱. مراحل ویزیت‌های بیمار محور در مراقبت‌های سلامت زنان

مرحله [a]	تعریف	برقراری رابطه مؤثر بر پایه همدلی و فعالیت‌های حمایت کننده در طی ویزیت
۱	شروع ویزیت (با تمرکز بر بیمار)	خوشامدگویی به بیمار و معرفی خود از بیمار در خصوص نحوهٔ خطاب کردن وی سؤال کنید. از آمادگی بیمار و حفظ حریم خصوصی او اطمینان حاصل کنید. موانع برقراری ارتباط را به وسیله بی‌صدا کردن تلفن همراه حذف کنید. از راحتی بیمار اطمینان حاصل کنید و در بیمار با استفاده از مهارت‌های برقراری ارتباط بر پایه همدلی احساس راحتی ایجاد کنید.
۲	مشخص کردن شکایت اصلی بیمار یا دلیل مراجعه بیمار و سایر مشکلات یا موضوعات (قسمت بیمار محور ویزیت)	مدت زمانی ویزیت را مشخص کنید. تمام مشکلات و موضوعاتی که بیمار دوست دارد در مورد آنها صحبت کند را فهرست کنید و موضوعات سلامت نیازمند توجه بر پایه موارد ثبت شده در پرونده پزشکی را مشخص کنید. صورت جلسه را خلاصه و جمع‌بندی کنید. اگر موارد زیادی برای صحبت وجود دارد، در مورد موضوعات خاص تبادل نظر کنید و جلسهٔ دیگری را برای حل موارد باقیمانده برنامه‌ریزی کنید.
۳	شرح حال بیماری فعلی یا شکایت اصلی (گوش دادن فعال توسط پزشک اعمال می‌شود و پزشک و بیمار دارای نقشی برابر هستند)[b].	سؤالاتی با انتهای باز بپرسید، از ارتباط غیر کلامی و توأم با سکوت استفاده کنید. به بیمار توجه بیشتری از مستندات نشان دهید. در مورد شرح حال بیماری فعلی بیمار یا شکایت اصلی بیمار اطلاعاتی همراه با جزئیات به دست آورید که دربر گیرنده وضعیت عاطفی و احساسی بیمار باشد.
۴	جزئیات شرح حال یا شکایت اصلی، معاینات فیزیکی، تاریخچه بیماری‌های قبلی و مروری بر سیستم‌های بدن (ROS) (بخش پزشک محور ویزیت) و یافته‌های غیر منتظره در طی معاینه فیزیکی ممکن است گزینهٔ دیگری را به صورت جلسه اضافه کند که ممکن است در این ویزیت و یا ویزیت‌های بعدی به آن پرداخته شود.	تمرکز خود را همراه با استفاده از سؤالات با انتهای باز ادامه دهید. توجه دقیق به ترتیب زمانی بروز مشکلات یا نشانه‌ها بسیار ارزشمند است، چرا که ممکن است نقش کلیدی در تشخیص یا پیشرفت بیماری داشته باشد. برای بیمار توضیح دهید و از وی برای مستندسازی دستی و یا ثبت الکترونیکی پرونده پزشکی اجازه بگیرید. معاینات فیزیکی را انجام دهید. قبل از شروع از بیمار اجازه بگیرید. چنانچه معاینه لگنی مورد نیاز هست مجدداً از بیمار اجازه بگیرید و یک همراه باید در طی معاینه به منظور کمک به پزشک و هم به عنوان ملازم بیمار، صرف نظر از جنسیت بیمار، حضور داشته باشد. یک قانون خوب «صحبت کردن قبل از لمس» می‌باشد.
۵	مشارکت در مشخص کردن مشکلات و یا موضوعات و توافق بر روی روش درمانی (با تمرکز بر مشارکت پزشک و بیمار)	گفتگوها را خلاصه کنید و صحت اطلاعات را تأیید کنید. در مورد روش درمان و همینطور مراجعات بعدی جهت پیگیری، توافق کنید.

a. همپوشانی زمانی در هر مرحله با توجه به ماهیت ویزیت بیماران وجود دارد.

b. استفاده مداوم از مهارت‌های برقراری ارتباط بر پایه همدلی

برداشت شده با کسب اجازه از کمیته اجماع نظر ACOG,423. واشنگتن، DC: کالج زنان و مامایی آمریکا؛ ژانویه ۲۰۰۹ – مصاحبه انگیزشی: وسیله‌ای برای تغییر رفتار.

● ارزیابی سلامت زنان: شرح حال و معاینه فیزیکی

در صورت سازماندهی مؤثر، جمع‌آوری اطلاعات، نقش حیاتی در تسهیل مدیریت بیمار در ارزیابی‌های سلامت زنان دارد. نگهداری اطلاعات در حال حاضر به صورت ثبت الکترونیک مدارک پزشکی شده است که مزایای آن شامل حذف اشتباهات نسخ و اطلاعات ناخوانا، اتوماتیک کردن پیگیری‌های بیمار همراه با یادآوری تست‌ها و مشاوره‌ها، صدور خودکار اطلاعات صورتحساب و سازماندهی و امکان دسترسی سریع به تمام اطلاعات بیمار می‌باشد.

شرح حال پزشکی

شرح حال پزشکی شامل شکایت اصلی بیمار (CC)، مشکلات، یا نگرانی‌ها و شرح حالی از بیماری فعلی (HPI)، شرح حالی از گذشته بیمار شامل شرح حال ژنیکولوژیک، مامایی، شرح حال سلامت خانوادگی و شرح حال وضعیت اجتماعی اقتصادی و مروری بر سیستم‌های بدن (ROS) است.

شکایت اصلی

شکایت اصلی بیمار (CC)[1]، یک توضیح مختصر است که علائم، مشکلات، شرایط، تشخیص‌ها، مراجعه به دلیل توصیه پزشک یا سایر دلایل ویزیت بیمار را توصیف می‌کند. چنانچه بیمار به منظور مراقبت‌های پیشگیرانه به متخصص زنان مامایی مراجعه کرده است، شکایت اصلی (CC) ممکن است وجود نداشته باشد.

شرح حال بیماری فعلی[2]

HPI، توصیف توالی زمانی به وجود آمدن شکایت اصلی بیمار می‌باشد و چنانچه مراجعه فرد به مطب به منظور دریافت مراقبت‌های اولیه است، این تعیین توالی زمانی برای سایر مؤلفه‌های شرح حال نیز کاربرد دارد. تعیین توالی زمانی اهمیت دارد، چرا که توالی زمانی سازمان یافته اغلب به بیماری خاصی اشاره دارد و یا توجه را به اختلال کارکرد یکی از ارگان‌های بدن جلب می‌کند. گاهی زمان شروع علائم به دلیل ناگهانی بودن آن به راحتی قابل شناسایی است. در برخی موارد شروع علائم موذیانه بوده و لذا مشخص کردن یک زمان خاص دشوار می‌باشد. زمانی که شروع علائم آهسته باشد، بیمار اغلب قادر نخواهد بود به درستی، زمان شروع علائم را تعیین کند. پرسش در غالب استفاده از زمان‌های شاخص قبل از مراجعه (مثلاً از یک روز تعطیل) اغلب به بیمار اجازه می‌دهد بهتر اطلاعات مربوط به توالی زمانی را ارائه دهد. این روش می‌تواند در تمام مراحل اخذ شرح حال و نه تنها برای CC مفید باشد.

سابقه قبلی[3]

سابقه قبلی، شامل اطلاعاتی در مورد تاریخچه سلامت جنسی و نیز سابقه بیماری طبی، جراحی، روان‌پزشکی و یا درمان‌هایی که بیمار دریافت کرده، شامل تشخیص و درمان طبی یا جراحی و نتایج آنها می‌شود. پرسش دربارهٔ هر نوع جراحی قبلی، باید شامل نام عمل، اندیکاسیون انجام آن، زمان و محل و فرد انجام دهنده جراحی و نتیجه آن باشد. برگه‌های شرح عمل می‌توانند حاوی اطلاعات مفیدی باشند. یادداشت جراح قبلی که یافته‌هایی مطابق با آثار یک عفونت لگنی را توصیف می‌کند، پزشک را وا می‌دارد که اختصاصاً در مورد تاریخچه عفونت‌های منتقله از راه جنسی (STIs)، مانند گنوره یا کلامیدیا سؤال کند که می‌توانند علل این علائم باشند. اما باید علاوه بر این موارد سابقه هرپس، زگیل تناسلی، هپاتیت‌ها، ایدز و سیفلیس و همینطور واژینیت‌ها و احساس ناراحتی در واژن نیز سؤال شود. واژینیت و STIها اغلب با هم اشتباه می‌شوند. اخذ شرح حال دقیق برای تمایز واژینیت یا سرویسیت از بیماری‌های التهابی مورد نیاز است. این کار باعث اجتناب از تأخیر در انجام بررسی‌ها و درمان‌های لازم می‌شود که می‌تواند تأثیری طولانی مدت بر سلامت سیستم باروری زنان داشته باشد.

توصیف تفاوت‌ها در زمان اخذ شرح حال، فرصتی عالی برای بکارگیری و تمرین مهارت‌های ارتباط انگیزشی و توأم با همدلی بین پزشک و بیمار است. تاریخچه ایمن‌سازی بیمار نیز باید به منظور بروزرسانی برنامه ایمن‌سازی بزرگسالان و گفتگو در مورد واکسن‌های جدید مانند واکسن ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)، مشخص شود.

شرح حال ژنیکولوژی

شرح حال ژنیکولوژی، شرح حالی از قاعدگی‌ها است که از زمان منارک (سن شروع خونریزی‌ها) شروع می‌شود. یک شرح حال پایه قاعدگی، شامل موارد زیر می‌شود:

- تاریخ آخرین دوره قاعدگی

1- Chief complaint
2- History of present illness
3- Past history

- طول دوره (تعداد روزهای خونریزی)
- تعداد روزهای بین دوره‌ها
- هرگونه تغییر اخیر در دوره‌ها

اپیزودهایی از خونریزی که «سبک اما به موقع» هستند نیز باید یادداشت شوند، زیرا آنها ممکن است دارای اهمیت تشخیصی باشند. گاهی در زمان پرسش از آخرین دوره قاعدگی، زنان به این اپیزودها اعتنایی نمی‌کنند و لذا پرسش اختصاصی در مورد این که آیا خونریزی «سبک» وجود داشته است یا نه، مفید است؛ چرا که می‌تواند نشان دهنده یک سیکل تخمک‌گذاری واقعی باشد. مشخص کردن زمان آخرین قاعدگی، ممکن است به دلیل بروز اپیزودهای «خونریزی سبک واژینال» دشوار باشد. پرسیدن سؤالات اختصاصی اغلب در درک این موضوع کمک کننده است که آیا آخرین سیکل خونریزی نرمال یا غیر نرمال بوده است. تخمین میزان و حجم خونریزی با پرسش در مورد نیاز به استفاده از پد یا تامپون، تعداد پد یا تامپون استفاده شده در طی روزهای خونریزی شدید و این که آیا آنها در زمان تعویض، کاملاً خیس می‌شوند یا اینکه فقط لکه‌دار می‌شوند، به دست می‌آید. آغشته شدن لباس‌های فرد به خون قاعدگی در طی دوران قاعدگی طبیعی است، اما اندازهٔ این میزان نباید بزرگ‌تر از یک سکه باشد. پرس و جوی اختصاصی در مورد **خونریزی‌های نامنظم** (خونریزی با الگو یا مدت نامنظم)، **خونریزی بین قاعدگی‌ها** (خونریزی بین دوره‌ها) و **خونریزی بعد از نزدیکی** (خونریزی بلافاصله بعد از نزدیکی) باید انجام شود.

شرح حال قاعدگی دربرگیرنده **علائم پیش از قاعدگی** مانند اضطراب، ادم، عصبی بودن، نوسانات خلق، ولع بیش از حد به غذا، تغییر در هیجانات جنسی و اختلال در خواب می‌باشد. کرامپ‌های شکمی و احساس ناراحتی در طی دوران قاعدگی طبیعی می‌باشد، اما زمانی که این ناراحتی موجب اختلال در فعالیت‌های روزانه فرد بشود و یا به مصرف مسکن‌های غیر مخدر پاسخ نداده و نیازمند مصرف مسکن های بیشتر باشد، غیر طبیعی تلقی می‌شود. دردهای دوران قاعدگی با واسطه پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شوند و لذا باید به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی پاسخ دهند. پرسش دربارهٔ مدت درد (این که برای چه مدت زمانی بیمار این درد را ذکر می‌کند و هر اپیزود درد چه مدت طول می‌کشد)، کیفیت و نحوهٔ انتشار درد به مناطق خارج از لگن و ارتباط آن با پوزیشن بدن و یا ارتباط آن با فعالیت‌های روزانه، شرح حال درد را کامل می‌کند.

عبارت **منوپوز (یائسگی)**، به توقف خونریزی برای مدت بیش از یک سال اشاره دارد. **دوران حول و حوش یائسگی**، مرحلهٔ عبور از دوران وقوع قاعدگی به دوران قطع قاعدگی می‌باشد؛ زمانی که فعالیت‌های تخمدان‌ها، شروع به تحلیل رفتن می‌کند و اغلب ۱ الی ۲ سال طول می‌کشد. علائم مهم و دردسر ساز دوران حول و حوش یائسگی، اغلب آزار دهنده بوده و در زمان بروز نیازمند توجه ویژه خواهند بود. درمان‌های مخصوص و به موقع اغلب مورد نیاز می‌باشد. دوران حول و حوش یائسگی، اغلب با افزایش نامنظمی در الگوی خونریزی و تغییر یا کاهش حجم خونریزی همراه است و با گرگرفتگی، اضطراب و تغییرات خلق و کاهش لغزندگی واژن در حین فعالیت جنسی و تغییر در لیبیدو ارتباط دارد (به فصل ۴۱ مراجعه نمایید).

تاریخچه ژنیکولوژی، شامل بیماری‌های شناخته شده ژنیکولوژی و درمان‌های صورت گرفته برای آنها می‌شود. همچنین فهرستی از جراحی‌های انجام گرفته بر روی یک خانم، شامل نوع عمل انجام گرفته، علت انجام جراحی، زمان انجام آن و این که توسط چه کسی انجام شده، در تاریخچه آورده می‌شود. این جزئیات اغلب با به دست آوردن کپی شرح عمل‌ها (گزارش‌های جراحی) حاصل می‌شود که اغلب حاوی اطلاعات تشخیصی حیاتی هستند.

تاریخچه ژنیکولوژی دربر گیرنده **تاریخچهٔ جنسی** نیز می‌شود. اخذ این شرح حال با تشریح رفتارها، عادات و یا توضیح مستقیم پزشک تسهیل می‌شود و یا پیش گرفتن الگوی رفتاری به دور از قضاوت، موجب افزایش پذیرش بیمار و احترام به هویت جنسی وی و روش زندگی وی می‌شود. روش‌های مطرح کردن سؤال به دور از قضاوت، دربارهٔ تاریخچه جنسی و بدون ممانعت از ایجاد یک بحث آزاد در مورد گرایش جنسی، می‌توانند به صورت زیر باشد:

- آیا شما تا به حال فعالیت جنسی داشته‌اید؟
- در مورد شریک جنسی خود صحبت کنید.
- شما به چه کسانی از نظر جنسی تمایل دارید؟ مردان - زنان یا هر دو؟

یک سؤال خوب آغازین می‌تواند به این صورت مطرح شود، «لطفاً با من در مورد شریک یا شرکای جنسی خود صحبت کنید». این گونه سؤالات از نظر جنسیت خنثی هستند و به بیمار آزادی عمل قابل ملاحظه‌ای برای پاسخ می‌دهند. اگرچه این گونه سؤالات باید برای هر بیمار به صورت فردی طرح شود. از آنجا که به طور پیوسته، میزان درک جامعه ما نسبت به افراد

همجنس گرا[۱]، دوجنسی‌گرا و یا تغییر جنسیت داده (LGBT) رو به افزایش است، پرسیدن سؤالاتی باز که در بالا پیشنهاد شد می‌تواند به سرعت هویت جنسی فرد را اشکار کند. این موضوع که این بیماران اغلب مراقبت‌هایی کمتر از حد استاندارد دریافت می‌کنند کاملاً به اثبات رسیده است. موانع موجود برای دریافت مراقبت، شامل نگرانی از محرمانه ماندن موضوع، فقدان بیمه سلامت، عدم امکان استفاده افراد از مزایای محل کار شریک جنسی خود، نحوه نگرش مراقبین بهداشتی و درک محدود از خطراتی است که سلامتی‌شان را تهدید می‌کند.

مراقبت مؤثر شامل غربالگری بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STIs)، مستلزم این است که پزشکان و بیمار آنها در یک گفتگوی جامع و آزاد، نه تنها در مورد هویت جنسی، بلکه در مورد رفتارهای پرخطر، شرکت کنند. بحث در مورد رفتارهای پرخطر با گفتگو دربارهٔ وسایلی شروع می‌شود که احتمال و خطر ابتلا به STI را کم می‌کند. تمام خانم‌ها براساس وجود فاکتورهای خطر، صرف نظر از گرایش آنها، باید غربالگری شوند. اطلاعاتی که باید در طی گرفتن یک تاریخچهٔ جنسی استخراج شود شامل موارد زیر می‌شود، آیا بیمار در حال حاضر یا تاکنون از نظر جنسی فعال بوده است، تعداد شرکای جنسی در طول زندگی، هویت شرکای جنسی فرد و روش جلوگیری فعلی و گذشته فرد. **تاریخچه نحوهٔ جلوگیری** فرد شامل اطلاعات زیر است، روش جلوگیری مورد استفاده فرد در حال حاضر، زمان شروع استفاده از روش و هرگونه مشکل یا عارضه ایجاد شده در اثر آن، رضایت بیمار از روش جلوگیری فعلی و تمایل بیمار به بارداری. روش جلوگیری قبلی بیمار و علت قطع استفاده آن باید مشخص شود. اگر هیچگونه روش جلوگیری استفاده نمی شود، پرسش باید بر یافتن علت آن متمرکز باشد که ممکن است به علت تمایل برای بارداری یا نگرانی‌های ایجاد شده برای بیمار درباره استفاده از روش‌های جلوگیری باشد. یک اشتباه بزرگ این است که تصور شود، بیماری که پارتنر همجنس دارد، نیازی به استفاده از روش جلوگیری ندارد. گفتگوی باز و آزاد در مورد این موضوع، جزء بسیار مهمی از مراقبت‌های مربوط به روش جلوگیری در این بیماران می‌باشد. علاوه بر آن، این بیماران ممکن است از نیاز خود برای انجام پاپ اسمیر نیز آگاه نباشند، در حالی که ممکن است در معرض خطر بالا به علت تماس قبلی یا فعلی با شریکی از جنس مخالف و همینطور انتقال ویروس HPV از طریق وسایل جنسی مشترک باشند. در نهایت این که باید از بیماران در مورد رفتارهایی که ممکن است آنها را در معرض خطر زیاد برای ابتلا به HIV، هپاتیت، یا سایر STIها قرار دهد، شامل فعالیت‌های جنسی بدون دخول مانند تماس جنسی - دهانی یا مقعدی سؤال شود.

کادر ۱-۱. اصطلاحات رایج مورد استفاده برای توصیف پاریتی

گراوید (Gravida)	زنی که در حال حاضر حامله است یا قبلاً حامله بوده است.
پریمی‌گراوید (Primigravida)	زنی که در حال حاضر در اولین تجربه حاملگی‌اش می‌باشد یا اولین بارداری خود را تجربه کرده است.
مولتی‌گراوید (Multigravida)	زنی که برای بیش از یک بار حامله شده است.
نولی‌گراوید (Nulligravida)	زنی که در حال حاضر حامله نیست و همچنین قبل از این، هرگز حامله نشده است.
پریمی‌پار (Primipara)	زنی که برای اولین بار حامله است یا تاکنون فقط یک فرزند به دنیا آورده است.
مولتی‌پار (Multipara)	زنی که دو فرزند یا بیش از آن را به دنیا آورده است.
نولی‌پار (Nullipara)	زنی که هرگز فرزندی به دنیا نیاورده است یا هیچگاه یک بارداری را تا بعد از سن حاملگی مورد توافق برای تعریف سقط، ادامه نداده است.

شرح حال مامایی[۲]

شرح حال مامایی پایه شامل **گراویدیتی** بیمار یا تعداد بارداری‌های وی می‌شود (کادر ۱-۱). یک بارداری می‌تواند به یک تولد زنده ختم شود و یا به سقط خودبه‌خودی، تولد نوزاد پره‌ترم (کمتر از ۳۷ هفته بارداری) یا سقط عمدی بیانجامد. جزئیات در مورد هر تولد زنده شامل وزن نوزاد، جنسیت، هفته بارداری در زمان تولد و نوع زایمان یادداشت می‌شود. همچنین باید از بیمار در مورد هرگونه عارضه بارداری مانند دیابت، فشار

۱- تا چند دهه قبل، همجنس‌گرایی در اغلب کشورها غیرقانونی بود. اما در سال‌های اخیر برخی کشورهای غربی در جهت به رسمیت شناختن این گروه‌ها گام برداشته‌اند. در این میان قانون کشور ما، ایران، که مطابق قوانین اسلامی نگارش یافته، به هیچ وجه همجنس‌گرایی را مشروع ندانسته و برای آن مجازات خاصی در نظر گرفته است.

2- Obstetric history

خون، پره‌اکلامپسی و این که آیا او سابقه‌ای از افسردگی یا اضطراب را در قبل از بارداری، در طی بارداری یا بعد از بارداری داشته است یا نه سؤال شود. شرح حال شیردهی نیز حاوی اطلاعات مفیدی است.

مشاوره و مراقبت‌های پیش از بارداری

مراقبت‌های پیش از بارداری به خودی خود می‌تواند منجر به بارداری برنامه‌ریزی شده شود و همچنین با شناسایی و درمان بیماری‌ها در قبل از بارداری، پیامد بارداری را بهبود بخشد. این کار عوارض بالقوه بیماری‌های قبل از بارداری را هم برای جنین و هم برای مادر کاهش می‌دهد.

مشاوره‌های قبل از بارداری شامل صحبت با بیمار درباره موضوعات زیر می‌باشد:

- تنظیم خانواده و فاصله‌گذاری بین بارداری‌ها
- وضعیت ایمونیزاسیون
- تاریخچه ژنتیکی فرد (هم مادری و هم پدری)
- تراتوژن‌ها: مواجهات محیطی و شغلی
- بررسی وضعیت اجتماعی اقتصادی، تحصیلات و بافت فرهنگی

اگر بیمار سابقه نازایی (به معنای عدم بارداری به مدت یک سال، علیرغم نزدیکی مکرر و کافی) داشته باشد، شرح حال از هر دو والد، شامل بیماری‌ها یا جراحی‌های قبلی که ممکن است باروری فرد را متأثر سازند، شرح حال بارداری‌ها (فرزند قبلی از همسر فعلی یا شریک جنسی دیگر)، مدت زمانی که برای بارداری تلاش شده است، تناوب و زمان‌های نزدیکی، باید گرفته شود. در زنان با سن بیش از ۳۵ سال که در آنها احتمال کاهش باروری وجود دارد، در صورت عدم باروری بعد از ۶ ماه تلاش برای باروری، بررسی بیشتر پیشنهاد می‌شود.

سابقه خانوادگی

سابقه خانوادگی فرد باید فهرستی از بیماری‌هایی که در خویشان درجه یک فرد روی داده، مانند دیابت، سرطان‌ها، استئوپروز و بیماری‌های قلبی را دربر گیرد. اطلاعات به دست آمده از تاریخچه خانوادگی ممکن است یک احتمال ژنتیکی برای ابتلا به یک بیماری ارثی را نشان دهد. این اطلاعات می‌تواند راهنمایی برای انتخاب آزمایش‌ها یا سایر مداخلات مورد نیاز به منظور مراقبت از بیمار یا احتمالاً سایر اعضای خانواده وی باشد.

مرور سیستم‌ها

مرور سیستم‌ها فهرستی از اطلاعات جمع‌آوری شده از قسمت‌های مختلف بدن است که از طریق تعدادی پرسش به دست می‌آید و هدف آن مشخص کردن علائمی است که بیمار در حال حاضر دارد و یا قبلاً داشته است. منفی بودن پاسخ به پرسش‌هایی که به منظور شناسایی بیماری به بررسی وجود یا عدم وجود علائم می‌پردازند نیز اهمیت دارند. پاسخ‌های منفی اغلب به اندازهٔ پاسخ های مثبت در مروری بر سیستم‌های بدن مهم هستند. به عنوان مثال مروری بر سیستم‌ها در مورد عفونت سیستم ادراری (UTI) و عملکرد مثانه ممکن است شامل سؤالات زیر باشد، «آیا تعداد دفعات ادرار کردن شما از حالت معمول بیشتر شده است؟ چقدر؟ آیا در هنگام ادرار کردن احساس سوزش دارید؟». افزایش دفعات ادرار کردن و سوزش در هنگام دفع ادرار اغلب از علائم عفونت مجاری ادراری (UTI) می‌باشند. «آیا شما بعد از دفع ادرار احساس تخلیه کامل مثانه دارید؟ آیا در هنگام خنده، عطسه یا سرفه، دفع ناگهانی ادرار دارید؟» این سؤالات می‌توانند مشخص کنندهٔ مشکلاتی در عملکرد مثانه، و اختلال در حمایت لگنی باشند (به فصل ۳۰ مراجعه نمایید).

معاینه فیزیکی

معاینه فیزیکی عمومی برای شناسایی اختلالاتی است که براساس شرح حال داخلی، جراحی و ژنیکولوژی اخذ شده و نیز برای شناسایی سایر مشکلات بدون علامت و غیر قابل انتظار، بکار می‌رود. اطلاعات اختصاصی که بیمار طی شرح حال می‌دهد باید پزشک را برای معاینه فیزیکی منطقه‌ای راهنمایی کند که ممکن است طی غربالگری روتین، معاینه نشود. عموماً وسعت معاینه فیزیکی با توجه به شکایت بیمار، مناطقی که توسط سایر پزشکان تحت درمان قرار گرفته است و آنچه براساس شرح حال نیازمند معاینه است تعیین می‌شود. سه منطقه در مراقبت‌های مامایی و ژنیکولوژی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. معاینه پستان‌ها، معاینه شکم و معاینه لگن. قبل از انجام هر معاینه شستشوی دست‌ها باید انجام شود.

هرگونه درخواست برای حضور همراه در هنگام معاینه فیزیکی صرف نظر از جنسیت پزشک و یا این که این درخواست توسط پزشک مطرح شده یا بیمار، باید اجابت داده شود. در کل، حضور همراه، یک اقدام پیشگیری کننده و عاقلانه است. زمانی که همراه در طی معاینات فیزیکی حضور دارد، پزشک باید

جدول ۲-۱. طبقه‌بندی فشار خون

طبقه‌بندی فشار خون	فشار خون سیستولیک (mmHg)[a]	فشارخون دیاستولیک (mmHg)[b]
نرمال	<۱۲۰	و <۸۰
افزایش یافته	۱۲۰-۱۲۹	و <۸۰
مرحله ۱ فشار خون	۱۳۰-۱۳۹	یا ۸۹-۸۰
مرحله ۲ فشار خون	۱۴۰ یا بیشتر	۹۰ یا بیشتر
کریز فشار خون	>۱۸۰	>۱۲۰

a. فشار خون سیستولیک همزمان یا بعد از اولین صدای قلب، فشارخون دیاستولیک دقیقاً قبل از ناپدید شدن صداهای قلبی ثبت می‌شوند. فشارخون در حالت نشسته، بعد از ۵ دقیقه استراحت و توسط کاف مناسب اندازه‌گیری می‌شود. معیار تشخیص براساس میانگین دو بار اندازه‌گیری یا بیشتر در طی دو ویزیت یا بیشتر می‌باشد.

فرصت جداگانه‌ای برای گفتگوی خصوصی بین خود و بیمار فراهم کند.

علائم حیاتی

تمام معاینات فیزیکی با بررسی علائم حیاتی آغاز می‌شوند: درجه حرارت، ضربان قلب، فشارخون، قد، وزن و معیار مشتق شده از قد و وزن که شاخص توده بدنی نام دارد (به فصل ۲ مراجعه نمایید). پزشک باید در مورد هر کدام از علائم حیاتی نظر خود را ارائه کرده و پیامدهای مربوط به هرگونه یافته غیر نرمال را توضیح دهد. انجمن قلب آمریکا و کالج متخصصین قلب آمریکا گایدلاینی جدید و دقیق‌تر از قبل در سال ۲۰۱۷ ارائه کرد (جدول ۲-۱). اصطلاح پره‌هیپرتنشن حذف شد و فشار خون بالا به عنوان فشار بالاتر از ۱۳۰mmHg در فشار سیستول و یا بیش از ۸۰mmHg در فشار دیاستول تعریف شد. این گایدلاین جدید تعداد زنان زیر ۴۵ سال را که تحت عنوان هیپرتنسیو طبقه‌بندی خواهند شد دو برابر می‌کند که نیاز به مراقبت بیشتر در طی بارداری و بعد از بارداری خواهند داشت.

معاینه پستان

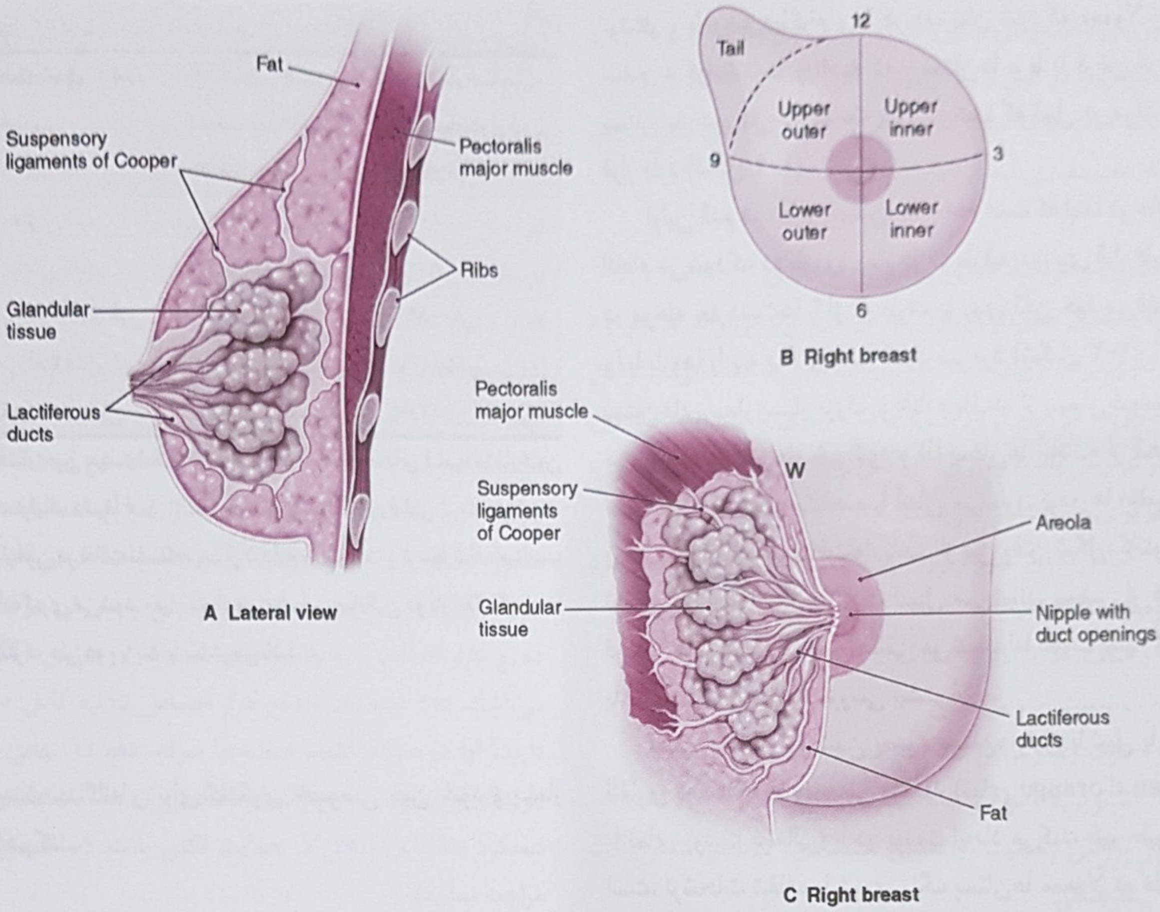
معاینه پستان‌ها توسط پزشک در همراهی با انجام ماموگرافی در زمان مناسب، همچنان بهترین وسیله شناسایی زودهنگام سرطان پستان می‌باشد. نتیجه معاینات پستان، می‌تواند در غالب نوشتار و یا رسم دیاگرام و یا هر دو، بیان شود که معمولاً یا با اشاره به کوادرانت‌ها و ناحیه دمی پستان‌ها و یا با فرض کردن پستان به صورت یک ساعت بیان می‌شود که نیپل در مرکز آن قرار دارد (شکل ۲-۱).

اولین قدم در معاینه پستان، مشاهده است که ابتدا در حالتی انجام می‌شود که دو بازوی بیمار در دو طرف بدن وی قرار دارد و در مرحله بعد دست‌ها را از دو طرف بر روی لگن خود می‌فشارد و/یا بازوها را به بالای سر خود می‌برد (شکل ۳-۱). اگر پستان‌های بیمار بسیار بزرگ و افتاده باشند، از بیمار خواسته می‌شود به سمت جلو خم شود و لذا پستان‌ها آزادانه از قفسه سینه آویزان شده و مشاهده را آسان می‌سازد. تومورها اغلب با برهم زدن ارتباط بین بافت‌ها، باعث از بین رفتن شکل، کانتور و تقارن بافت پستان یا موقعیت نیپل می‌شوند. بعضی از غیر قرینگی‌های پستان‌ها طبیعی تلقی می‌شوند، اما تفاوت بسیار زیاد یا تغییرات اخیر، نیازمند بررسی بیشتر است.

تغییر رنگ یا زخم شدن پوست پستان، آرئول یا نیپل یا ادم لنفاوی پوست که نمای چرمی منفذدار (نمای Peau d'orange یا نمای پوست پرتغالی) را در پوست ایجاد می‌کند، غیر طبیعی است. ترشحات شفاف یا شیری رنگ پستان‌ها معمولاً دو طرفه بوده و با تحریک پستان یا افزایش سطح پرولاکتین (گالاکتوره) ارتباط دارند. ترشحات خونی پستان‌ها غیر طبیعی بوده و معمولاً یک طرفه است، این حالت اغلب نشانه کارسینوما نیست، اما اغلب التهاب بافت پستان توسط پاپیلوم اینتراداکتال یافت می‌شود. معمولاً ارزیابی به منظور رد بدخیمی الزامی است. ترشحات چرکی اغلب نشانه عفونت است، اگرچه می‌تواند در همراهی با یک تومور زمینه‌ای نیز باشد.

پستان‌های خیلی بزرگ ممکن است به سمت جلو و پایین افتادگی داشته باشند که باعث ایجاد کمردرد و شانه‌های خمیده می‌شوند. درد و ایجاد وضعیت بدنی ناتوان کننده معمولاً اندیکاسیونی قابل قبول برای تحت پوشش قرار گرفتن جراحی کاهش سایز پستان‌ها (ماموپلاستی کاهشی) توسط بیمه‌ها تلقی می‌گردد.

لمس، مرحله بعد از نگاه کردن می‌باشد که ابتدا در حالی که بازوهای بیمار در دو سمت بدن وی قرار دارد و سپس در حالی که بیمار بازوهای خود را بالای سرش می‌برد، انجام می‌شود. در این بخش از معاینه معمولاً بیمار در وضعیت خوابیده (supine) قرار می‌گیرد، بیمار می‌تواند در وضعیت نشسته نیز معاینه شود، در حالی که بازوان وی در وضعیت غیر فعال بر روی شانه‌های فرد



شکل ۲-۱. آناتومی بالینی و نمای معاینه پستان.

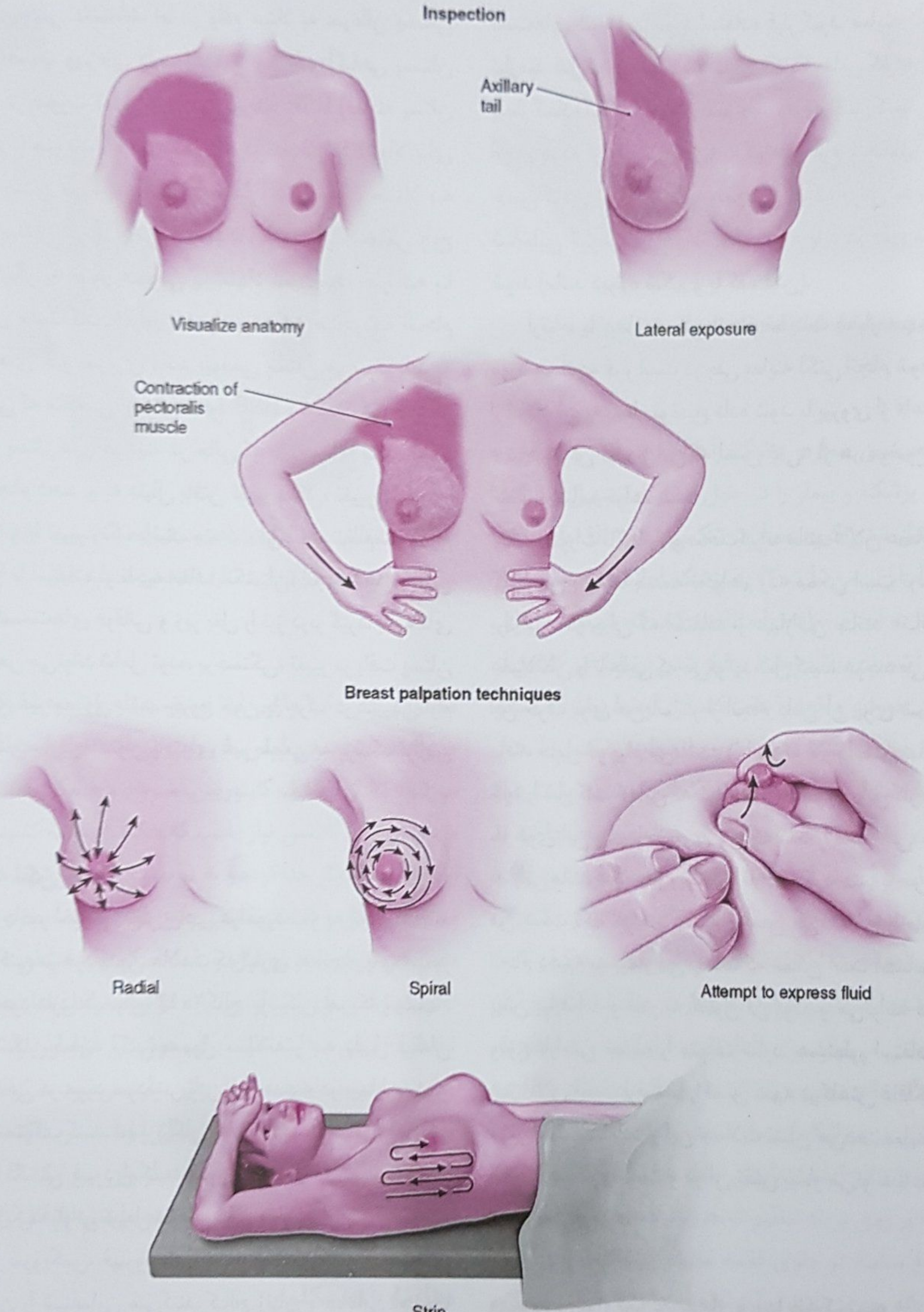
معاینه‌کننده یا بالای سرش به منظور معاینه خارجی‌ترین قسمت اگزیلا قرار می‌گیرد. لمس باید با حرکاتی آرام و با دقت و با استفاده از قسمت صاف انگشتان و نه نوک آنها انجام شود. انگشتان در حرکتی موجی شکل بالا و پایین می‌روند و لذا بافت‌های زیرین آنها به جلو و عقب حرکت کرد و به این ترتیب چنانچه توده‌هایی در بافت پستان وجود داشته باشند به راحتی احساس می‌شوند. معاینه کننده باید الگوی خاصی برای معاینه خود انتخاب کند (به عنوان مثال دایره‌ای، شعاعی و نوارهای طولی) و در آن مهارت پیدا کند و لذا به طور معمول تمام بافت پستان، شامل ناحیه دمی زیر بغل را معاینه کند. چنانچه توده‌ای یافت شود، سایز، شکل، قوام (مثلاً نرم، سخت، سفت و یا سیستیک بودن)، قابلیت تحرک و همچنین موقعیت آن باید مشخص شود. در زنان با پستان‌های بزرگ ممکن است لبه‌ای سفت از بافت به صورت عرضی در حاشیه تحتانی پستان لمس شود، که لبه تحت پستانی[1] نام داشته و یافته‌ای نرمال است.

معاینه با اعمال فشاری آرام به سمت داخل و سپس به سمت بالا در طرفین ارئول برای شناسایی خروج مایع خاتمه می‌یابد. اگر خروج مایع دیده شود یا با فشار شناسایی شود، باید برای کشت، بررسی حساسیت و سیتوپاتولوژی ارسال شود.

مشاوره در مورد خودآگاهی پستان[2]

در توصیه‌های اخیر تأکید می‌شود که پزشکان، بیماران را به افزایش **خودآگاهی از پستان** تشویق کنند که ممکن است در مورد برخی خانم‌ها، شامل **معاینه پستان توسط خود فرد (BSE)** باشد. در کل، خودآگاهی پستان به آگاهی خانم‌ها از ظاهر نرمال پستان و احساس کردن آنها اطلاق می‌شود. نشان داده شده که در ۷۰-۵۰ درصد خانم‌هایی که متعاقباً کانسر پستان در آنها شناسایی شده، آگاهی از وجود مسئله‌ای غیر طبیعی در

1- Inframammary ridge
2- Breast self-Awareness



شکل ۳-۱. معاینه پستان. صرف‌نظر از این که چه روشی را ترجیح می‌دهید، صحت معاینه به وسیله تمرین منظم و اطمینان از پوشش تمام بافت پستان، شامل ناحیه دُم اگزیلا در معاینه به دست می‌آید.

پستان وجود داشته است. لذا افزایش خودآگاهی پستان با افزایش احتمال شناسایی زود هنگام سرطان‌های پستان ارتباط دارد.

این موضوع به ویژه در مورد خانم‌هایی اهمیت پیدا می‌کند که به تازگی یک «معاینه نرمال پستان توسط پزشک» یا

ماموگرافی منفی داشته‌اند، اما در واقع مبتلا به سرطان پستان هستند. اهمیت ویژه‌ای دارد. تشویق به خودآگاهی پستان می‌تواند در صورت تمایل فرد، دربرگیرنده BSE (معاینه پستان توسط فرد) هم باشد و در خانمی که در معرض خطر بالا برای سرطان پستان می‌باشد (مثلاً؛ خویشان درجه یک مبتلا به سرطان پستان دارد)، ارزش و اهمیت زیادی دارد. آموزش رایج BSE، دیگر به طور عمومی پیشنهاد نمی‌شود، چرا که با یافته‌های مثبت کاذب فراوان همراه بوده که منجر به انجام آزمایش‌های غیر ضروری مانند بیوپسی پستان می‌شود. باید به خانم‌هایی که متقاضی آموزش نحوه BSE هستند تأکید شود که مشاهده پستان‌ها را در آینه در حالی که بازوها بالا برده شده است، انجام دهند و به دنبال یافتن تغییر شکل، تغییر در کانتور پستان‌ها و یا تغییر رنگ باشند. متعاقب آن لمس نظام‌مند و آرام پستان را با استفاده از ناحیه صاف انگشتان، انجام دهند و این معاینه، قسمت‌های فوقانی و زیر بغل را نیز دربر گیرد. یافته‌های غیر طبیعی می‌تواند شامل توده، برجستگی، تغییر در بافت پستان و ناراحتی غیر معمول باشد. خروج خون یا چرک در فشردن آرام نوک پستان، باید به عنوان یافته‌ای غیر طبیعی به پزشک گزارش شود.

معاینه لگن

در حال حاضر اختلاف نظر زیادی در مورد نیاز به انجام سالانه معاینه لگنی در فرد بدون علامت که نیازی به انجام پاپ اسمیر ندارد، وجود دارد. در سال ۲۰۱۴ کالج پزشکان آمریکا پیشنهاد کرد، پزشکان معاینه لگنی معمول سالانه را به دلیل فقدان شواهد کافی در مورد سودمند بودن این معاینه در بیماران بدون علامت، متوقف کنند. اما پزشکان زیادی ادعا می‌کنند که در طی معاینه لگنی فردی که بدون علامت است، اختلالات ژنیکولوژیک فراوانی شامل سرطان‌های وولو و واژن، عفونت‌ها و ضایعات سرویکس، فیبروم‌های رحمی و تومورها و کیست‌های تخمدان را شناسایی می‌کنند. کالج زنان و مامایی آمریکا (ACOG) همچنان به انجام معاینه لگنی سالانه برای زنان ۲۱ سال و بالاتر توصیه می‌کند.

برای اطمینان از راحتی در حین معاینه لگنی، باید مثانه فرد خالی باشد. چنانچه لازم باشد، یک نمونه ادرار «تمیز گرفته شده» از قسمت میانی ادرار بعد از تمیز کردن قسمت خارجی ژنیتال با لوازم مناسب، گرفته می‌شود. نمونه ادرار به دست آمده از این روش می‌تواند برای کشت ادرار و آنتی‌بیوگرام و همینطور تست‌های شیمیایی مورد استفاده قرار گیرد. معاینه شکم و لگن نیازمند شل‌شدن عضلات است. تکنیک‌هایی که به آرام شدن بیمار کمک می‌کنند شامل تشویق بیمار به نفس کشیدن از بینی و انجام بازدم از طریق دهان، به گونه‌ای آرام و منظم، به جای حبس کردن نفس است و همچنین کمک کردن به بیمار برای شناسایی گروهی از عضلاتی است که باید در طی معاینه شل شوند (مانند دیواره شکم و یا کف لگن).

ارتباط با بیمار در طی انجام معاینات بسیار مهم است. در مورد هر آنچه قرار است در طی معاینه لگنی انجام شود، باید قبل از انجام آن به بیمار توضیح داده شود. با پیروی از قاعده اخلاقی «صحبت کن قبل از این که لمس کنی» از هر موضوع غیر قابل انتظار اجتناب خواهد شد.

دستورات ناگهانی و سخت‌گیرانه مانند «الان عضلات را شل کنید، من به شما صدمه نخواهم زد» ممکن است ترس بیمار را برانگیزد، در حالی که استفاده از عباراتی مانند «تلاش کنید عضلاتتان را تا جایی که می‌توانید شل کنید، هرچند می‌دانم گفتن این حرف برای من آسانتر از انجام دادن آن برای شما خواهد بود»، حامل دو پیام می‌باشد: ۱) این که لازم است بیمار عضلات خود را شل کند. ۲) این که شما متوجه دشواری این کار هستید. که هر دوی این پیام‌ها صبوری و درک شما را نشان می‌دهند. گفتن عباراتی مانند «اگر چیزی شما را ناراحت کرد حتماً به من بگویید و من دست نگه خواهم داشت و سعی می‌کنم آن را طور دیگری انجام دهم» به بیمار می‌فهماند که ممکن است احساس ناراحتی پیش بیاید اما او قادر به کنترل آن بوده و می‌تواند در صورت وقوع ناراحتی معاینه را متوقف سازد. همینطور استفاده از جملهٔ «من الان قصد دارم شما را لمس کنم» در کاهش غافلگیری بیمار مؤثر است. استفاده از این جملات نشان می‌دهد معاینه، فعالیتی نیازمند همکاری است و در آن نقش بیمار می‌تواند باعث تسهیل انجام معاینه شود.

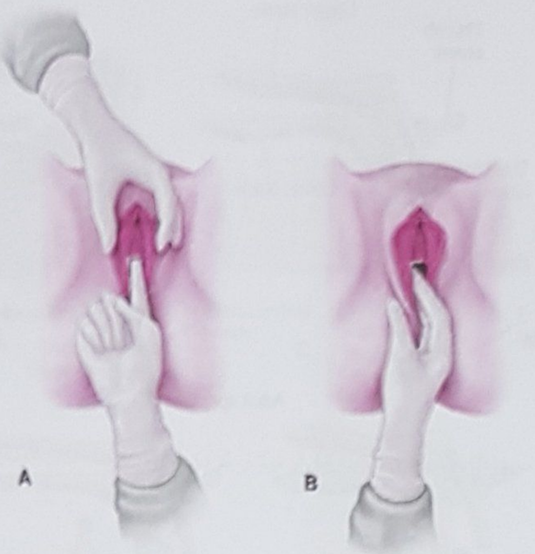
وضعیت قرارگیری بیمار و معاینه‌کننده

از بیمار خواسته می‌شود که لبهٔ تخت معاینه بنشیند و سپس ملحفه‌ای باز جهت پوشش بر روی ران‌ها و زانوهای او انداخته می‌شود. چنانچه نخواهد از ملحفه استفاده کند، باید به تقاضای وی احترام گذاشت.

آماده‌سازی وضعیت قرارگیری بیمار جهت معاینه با بالابردن سر تخت معاینه به میزان ۳۰ درجه از سطح افق آغاز می‌شود. با این کار سه هدف زیر حاصل می‌شود: ۱) این کار اجازه برقراری



شکل ۴-۱. وضعیت قرارگیری لیتوتومی در طی معاینه لگنی.



شکل ۵-۱. لمس غدد بارتولن، اورترال و غدد اسکن. (A) لمس غدد اورترال و اسکن و «دوشیدن» مجرا. (B) لمس غدد بارتولن.

تماس چشمی بین بیمار و پزشک را فراهم می‌کند و برقراری ارتباط بین پزشک و بیمار را در طول معاینه تسهیل می‌کند. ۲) موجب شل شدن گروه عضلات شکمی شده و لذا معاینه لگن و شکم را آسان‌تر می‌سازد. ۳) به پزشک اجازه می‌دهد پاسخ بیمار نسبت به انجام معاینه را مشاهده کند، که می‌تواند حاوی اطلاعات ارزشمندی باشد (مانند برقرار شدن ارتباط غیر کلامی از طریق تکان خوردن و خود را عقب کشیدن توسط بیمار که نشانه ناراحتی در حین معاینات دو دستی یا معاینه شکمی است). پزشک و یا دستیار وی باید به بیمار کمک کند به پشت دراز بکشد، خود را تا انتهای تخت معاینه به سمت پایین جابجا کند تا زمانی که باسن وی در لبه تخت قرار گیرد، پاهای خود را در رکاب‌ها قرار دهد، زانوها را خم کند و پاهای خود را از یکدیگر فاصله دهد (موقعیت لیتوتومی)، همانطور که در شکل ۴-۱ نشان داده شده است. پس از این که بیمار در موقعیت صحیح قرار گرفت، پوششی می‌تواند روی پاهای وی قرار گیرد و باید طوری تنظیم شود که مانع دیدن پرینه توسط پزشک و یا مانع برقراری ارتباط چشمی بین پزشک و بیمار نشود.

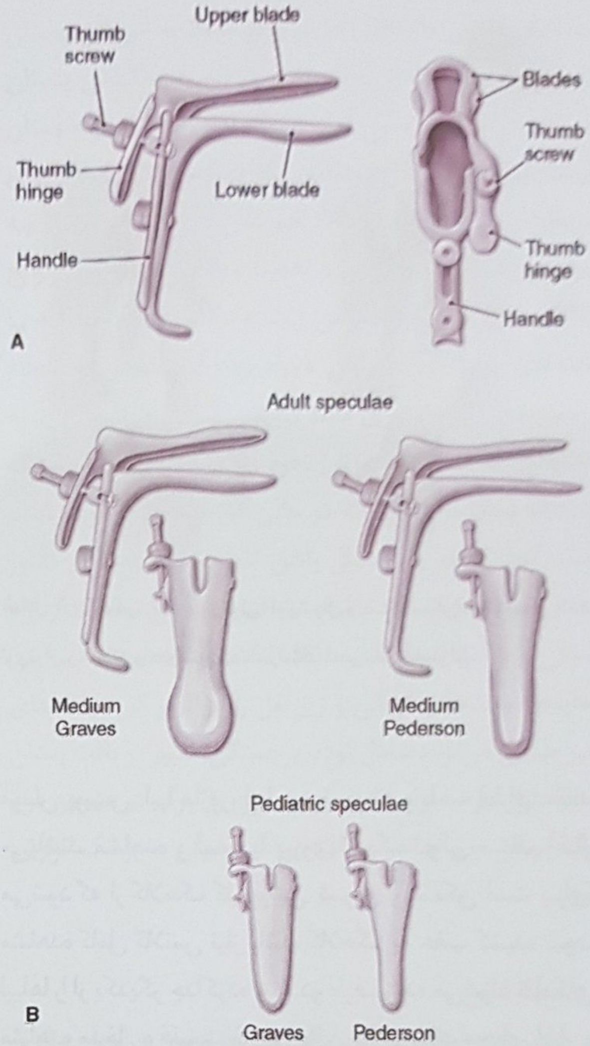
پزشک باید در قسمت پایینی تخت معاینه در حالی که نور چراغ معاینه بر روی پرینه تنظیم شده، بنشیند. محل مناسب قرار گرفتن چراغ معاینه در جلوی قفسه سینه پزشک، چند اینچ پایین‌تر از چانه وی می‌باشد و باید تقریباً به اندازه طول یک بازو از پرینه فاصله داشته باشد. پزشک باید از دستکش برای هر دو دست استفاده کند. بعد از تماس با بیمار، لمس وسایل مانند چراغ، باید به حداقل ممکن برسد.

مشاهده و معاینه دستگاه تناسلی خارجی

معاینه لگنی با مشاهده و معاینه دستگاه تناسلی خارجی آغاز می‌شود. قسمت‌هایی که باید مورد مشاهده قرار گیرند شامل مونس پوبیس، لبیا ماژور، لبیا مینور، پرینه و ناحیه اطراف مقعد می‌باشند. مشاهده و لمس با پیروی از یک توالی منظم آغاز می‌شود که از کلاهک کلیتوریس شروع و ممکن است برای مشاهده کامل گلانس نیاز باشد، کلاهک به عقب کشیده شود. لبیاها را از یکدیگر جدا کرده و به دو طرف رانده می‌شوند تا امکان مشاهده مدخل و قسمت خارجی واژن فراهم شود. مجرای ادرار و محل قرارگیری غدد اورترال و غدد اسکن باید مشاهده شوند. ترتیب مشاهده و سپس لمس، باید در تمام مراحل معاینه دستگاه تناسلی خارجی رعایت شود. برای دوشیدن آرام اورترا، انگشت اشاره در حد یک اینچ به داخل واژن وارد می‌شود. هرگونه ترشح مجاری ادراری باید برای کشت ارسال شود. سپس انگشت اشاره به منظور لمس محل قرارگیری غدد بارتولن بین انگشت اشاره و انگشت شست، به سمت خلف چرخانده می‌شود (شکل ۵-۱).

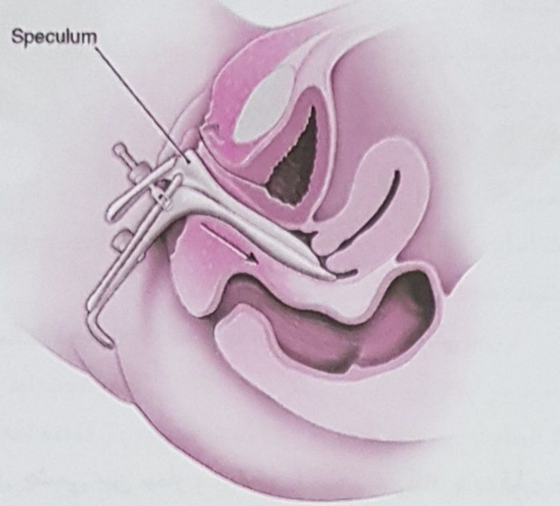
معاینه با اسپکلوم

قدم بعدی، معاینه توسط اسپکلوم است. قسمت‌های مختلف اسپکلوم در شکل ۶-۱ نمایش داده شده است. دو نوع اسپکلوم به صورت رایج و معمول در معاینه بالغین مورد استفاده قرار می‌گیرند. اسپکلوم پدرسون (Pederson) دارای تیغه‌های مسطح و باریک است که در دو طرف دارای انحنا می‌باشد. اسپکلوم پدرسون، برای اغلب زنان نولی‌پار و زنان یائسه که واژن باریک و آتروفیک دارند مناسب است. اسپکلوم گریوز



شکل ۶–۱. اسپکلوم واژینال. (A) اجزاء اسپکلوم واژینال، (B) انواع اسپکلوم واژینال.

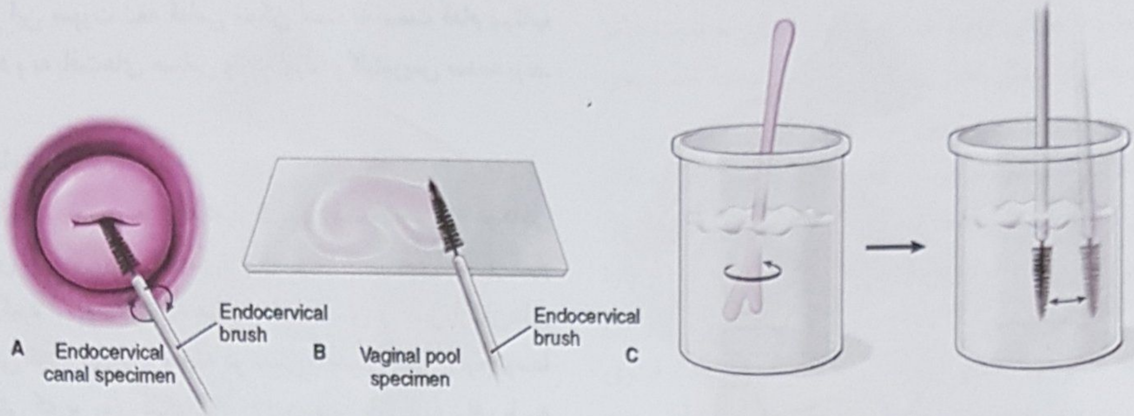
(Graves)، دارای تیغه‌های پهن‌تر و بلندتر می‌باشد که دارای انحنا در طرفین می‌باشد؛ این اسپکلوم برای زنان با پاریتی بالا مناسب است. تیغه‌های پهن و دارای انحنای آن، دیواره‌های شل واژن را در زنان مولتی‌پار جدا می‌کند و دید بهتری فراهم می‌کند. اسپکلوم پدرسون با تیغه‌های بسیار باریک می‌تواند جهت رویت سرویکس در دختران بالغ مورد استفاده قرار گیرد. در معاینه با اسپکلوم، انتخاب صحیح نوع اسپکلوم، مسئله اصلی و کلیدی در انجام معاینه کامل و راحت می‌باشد. اسپکلوم باید با استفاده از آب گرم یا با نگهداشتن در دستان معاینه کننده، گرم شود. گاهی اوقات اسپکلوم‌ها در داخل یک پارچه گرم کننده پوشانده شده‌اند. گرم کردن اسپکلوم برای راحتی بیمار و آسان‌شدن ورود آن به داخل واژن صورت می‌گیرد.



شکل ۷–۱. قرار دادن اسپکلوم.

وارد کردن اسپکلوم باید با در نظر گرفتن ارتباطات آناتومیک طبیعی انجام شود. همانگونه که در شکل ۷–۱ نشان داده شده است، با وارد کردن اسپکلوم در محور واژن، نیروی مورد نیاز بسیار اندک بوده و بیشترین راحتی برای بیمار وجود خواهد داشت. تا همین اواخر از بکارگیری لوبریکانت‌ها به دلیل تداخل با تفسیرهای سیتولوژی اجتناب می‌شد، اگرچه با بکارگیری تکنیک‌های پاپ اسمیر بر پایه مایع، این موضوع کمتر نگران کننده است. موقعیت‌هایی که ممکن است نیاز به استفاده از لوبریکانت در حین معاینه باشد به ندرت روی می‌دهند و شامل معاینه برخی دختران قبل از بلوغ، برخی از زنان یائسه و بیماران دارای ضایعه یا التهاب در واژن می‌شوند.

برای اغلب پزشکان، کنترل فشار و حرکت اسپکلوم با نگهداشتن آن توسط دست غالب راحت‌تر است. اسپکلوم توسط دسته آن در حالی که تیغه‌های آن کاملاً بسته است نگه داشته می‌شود. دو انگشت اول دست مخالف در دو طرف پرینه، دقیقاً زیر مدخل ورودی واژن قرار می‌گیرند و فشاری به سمت پایین و مختصر به داخل اعمال می‌شود تا ورودی واژن بیمار به آرامی باز شود. اگر عضلات بیمار کاملاً و به میزان کافی شل باشند، این فشار پرینه به سمت پایین باعث باز شدن ورودی واژن شده، و اجازه ورود آسان‌تر اسپکلوم را می‌دهد. در ابتدا اسپکلوم در صفحه‌ای افقی وارد می‌شود، در حالی که پهنای تیغه‌ها نسبت به محور عمودی ورودی واژن، حالت مایل دارند. سپس از همان ابتدا با زاویهٔ حدود ۴۵ درجه از سطح افق به سمت خلف واژن هدایت می‌شود، لذا اسپکلوم با کمترین مقاومت به داخل واژن



شکل ۸-۱. انجام تست پاپ. (A) جمع‌آوری قسمت اندوسرویکس نمونه پاپ اسمیر؛ (B) پهن کردن نمونه قبل از فیکس کردن آن در طی ۱۰ ثانیه؛ (C) قرار دادن نمونه در مدیای مایع مخصوص جمع‌آوری.

سر می‌خورد. چنانچه عضلات بیمار شل نباشد گاهی اوقات می‌توان با قرار دادن انگشت اشاره در واژن و اعمال فشار به خلف توسط آن، باعث شل شدن عضلات پرینه شد.

همزمان با وارد کردن اسپکلوم، فشاری مداوم رو به پایین اعمال می‌شود و لذا اتساع پرینه به ایجاد فضایی جهت پیشروی اسپکلوم کمک می‌کند. استفاده از قابلیت اتساع‌پذیری پرینه و واژن در قسمت خلفی ورودی واژن، نکته اصلی در معاینه و کار کردن راحت و مؤثر با اسپکلوم (و همینطور در طی معاینه دو دستی و معاینه رکتوواژینال) می‌باشد. اعمال فشار به سمت بالا، باعث ایجاد درد در مناطق حساس اورترا و کلیتوریس خواهد شد و باید از آن اجتناب شود. اسپکلوم تا حد امکان به سمت داخل هدایت می‌شود که در اکثر خانم‌ها به معنای وارد شدن تمام طول اسپکلوم می‌باشد. سپس خیلی نرم و حساب شده، اسپکلوم باز می‌شود. با کمی کج کردن اسپکلوم، سرویکس می‌لغزد و بین دو تیغه اسپکلوم قابل رویت می‌شود. سپس اسپکلوم در وضعیت باز شده توسط پیچ شستی، قفل می‌شود. پیدا نکردن سرویکس اغلب نتیجهٔ داخل نکردن اسپکلوم به میزان کافی به علت ترس از ایجاد ناراحتی برای بیمار است. کاملاً داخل نگه داشتن اسپکلوم در زمان باز کردن آن، موجب ناراحتی بیمار نخواهد شد.

زمانی که اسپکلوم در موقعیت مناسب قفل شد، معمولاً بدون نیاز به نگه داشتن آن در محل باقی می‌ماند. در اغلب بیماران با قرار گرفتن پیچ شست در قسمت‌های بالاتر، اسپکلوم به میزان کافی باز می‌شود. هر چند در برخی موارد، نیاز به فضای بیشتری است. برای ایجاد فضای بیشتر، خیلی آرام با استفاده از پیچ روی دسته اسپکلوم فضای بین دو تیغه را بیشتر می‌کنیم. با قرار گرفتن اسپکلوم در محل، سرویکس و قسمت‌های عمقی دیواره‌های طرفی واژن دیده می‌شوند و از هرگونه ترشح و یا ضایعه قابل مشاهده نمونه گرفته می‌شود. قبل از این که نمونه پاپ اسمیر گرفته شود باید به بیمار گفته شود که ممکن است احساس «خراشیدن» مختصر داشته باشد اما درد نخواهد داشت. نمونه‌ها به منظور بررسی کامل ناحیه ترانزیشنال، محلی که خاستگاه اغلب سرطان‌های داخل اپیتلیالی سرویکس است، جمع‌آوری می‌شوند. نمونه‌ها از اگزوسرویکس و اندوسرویکس گرفته شده و هر کدام بر روی لام کشیده می‌شوند و یا بلافاصله توسط اسپری نگهدارنده فیکس می‌شود و یا داخل مدیای مایع مخصوص جمع‌آوری قرار داده می‌شوند (شکل ۸-۱).

در حین برداشت اسپکلوم نیز باید مشاهده دیواره‌های واژن صورت گیرد. پس از این که به بیمار گفته می‌شود که قصد خارج کردن اسپکلوم را دارید، تیغه‌های اسپکلوم را به وسیله اعمال فشار بر روی لولای شستی، اندکی باز کرده و پیچ شستی را کاملاً شل کنید. باز کردن مختصر تیغه‌های اسپکلوم، قبل از خارج کردن آن از گیر کردن سرویکس بین تیغه‌ها ممانعت می‌کند. قبل از این که فشار روی لولای شستی آهسته کم شود، اسپکلوم تقریباً در حدود ۱ اینچ عقب کشیده می‌شود. خارج کردن اسپکلوم باید به قدر کافی آرام باشد که بتوان دیواره‌های واژن را مشاهده کرد. فشار دیواره‌های واژن به طور طبیعی باعث بسته شدن تیغه‌های اسپکلوم می‌شود. زمانی که تیغه‌های اسپکلوم به ورودی واژن می‌رسند، نباید هیچگونه فشاری بر لولای شست اعمال شود، در

غیر این صورت تیغه قدامی ممکن است به سمت قدام پرتاب شود و به بافت‌های حساس واژن، اورترا و کلیتوریس صدمه بزند.

معاینه دو دستی

معاینه دو دستی با استفاده از هر دو دست، دستی که در داخل واژن قرار می‌گیرد «واژینال» و دستی که بر روی شکم قرار می‌گیرد «ابدومینال» به منظور نگه داشتن و لمس ارگان‌های لگنی انجام می‌شود. معاینه دو دستی با اعمال فشاری آرام توسط دستی که بر روی شکم قرار دارد در نیمهٔ خطی که ناف را به محل رویش موی پوبیس وصل می‌کند آغاز می‌شود، در حالی که انگشتان اشاره و میانی دست دیگر حدود ۲ اینچ (حدود ۵ سانتی‌متر) به داخل واژن وارد شده و سپس آرام به سمت پایین هل داده می‌شود تا کانال واژن را متسع کند. به بیمار گفته می‌شود که ممکن است احساس تحت فشار قرار گرفتن عضلات را داشته باشد و تا جایی که می‌تواند، آنها را شل کند. سپس هر دو انگشت اشاره و انگشت میانی در داخل واژن پیش برده می‌شوند تا جایی که به طاق[1] واژن در فورنیکس خلفی و زیر سرویکس برسند. اتساع قسمت خلفی پرینه فضای زیادی را ایجاد می‌کند. گاهی اوقات، تنها انگشت اشارهٔ دستی که در واژن قرار دارد می‌تواند به راحتی وارد شود.

در حین معاینه دو دستی، ارگان‌های لگنی مابین دو دست واژینال و ابدومینال «گیر افتاده» و قابل لمس می‌شوند. این موضوع که دست غالب بر روی شکم قرار داده شود یا داخل واژن، بسته به تمایل فرد دارد. یک اشتباه رایج در معاینه لگنی، عدم استفاده مؤثر از دستی است که بر روی شکم قرار دارد. فشار باید با قسمت صاف انگشتان و نه نوک آنها از قسمت میانی بین ناف و خط رویش موی پوبیس شروع شود و به سمت پایین و در همراهی با حرکت رو به بالای دست داخل واژن اعمال گردد. معاینه دو دستی با معاینه دور تا دور سرویکس از نظر سایز، شکل، موقعیت، قابلیت تحرک و وجود یا فقدان تندرنس یا ضایعات توده‌ای ادامه می‌یابد (شکل ۹-۱).

معاینه دو دستی رحم با راندن رحم به سمت بالا و به سمت دستی که بر روی شکم قرار دارد انجام می‌شود، لذا رحم بین دست داخل واژن و دست قرار گرفته روی شکم لمس می‌شود. رحم از لحاظ اندازه، شکل، قوام، پیکره و قابلیت تحرک، از نظر وجود توده یا تندرنس و موقعیت آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. رحم می‌تواند در محور طولی خود دچار انحراف باشد (از سرویکس تا فوندوس، ورسیون[2])، که ۳ وضعیت قرارگیری را



شکل ۹-۱. معاینه دو دستی رحم و آدنکس‌ها.

ایجاد می‌کند (آنتی‌ورسه[3]، پوزیشن حد واسط[4] و رتروورسه[5]). همچنین رحم می‌تواند در محور کوچکتری دچار انحراف شود (درست بالای سگمان تحتانی رحم، فلکسیون[6]) که دو وضعیت (آنتی‌فلکسه[7] و رتروفلکسه[8]) را ایجاد می‌کند (شکل ۴-۱۲ را ببینید). رحم رتروورسه و رتروفلکسه با ۳ وضعیت بالینی خاص مرتبط است: ۱) تخمین سن حاملگی به وسیله معاینه دو دستی در طی اولین سه ماهه بارداری بسیار سخت است. ۲) با دیس‌پارونی و دیس‌منوره مرتبط است. ۳) موقعیت آن در پشت و زیر پرومونتوری ساکروم می‌تواند منجر به عوارض مامایی به علت موقعیت قرارگیری رحم گردد. موقعیت سرویکس اغلب با موقعیت رحم مرتبط است. سرویکس خلفی اغلب با رحم آنتی‌ورسه یا حد واسط مرتبط است، در حالی که سرویکس قدامی اغلب با رحم رتروورسه مرتبط است. هر چند فلکسیون شدید رحم، می‌تواند این ارتباطات را تغییر دهد.

روش معاینه دو دستی رحم، تا حدی بسته به وضعیت قرارگیری رحم تغییر می‌کند. در معاینه رحمی با موقعیت قدامی و حد واسط، قرار گرفتن انگشتان داخل واژن در قسمت لترال و عمقی سرویکس در فورنیکس خلفی، معاینه را آسان‌تر می‌سازد. رحم به آرامی به سمت بالا و به سمت انگشتان روی شکم رانده

1- Vault
2- Version
3- Anteverted
4- Midposition
5- Retroverted
6- Flexion
7- Anteflexed
8- Retroflexed

می‌شود و یا حرکتی آرام و جستجوگرانه از سمتی به سمت دیگر در همراهی با اعمال فشار یکنواخت و لمس توسط دست روی شکم، خصوصیات رحم تعیین می‌گردد.

معاینه در رحم رتروورسه ممکن است بسیار دشوار باشد. گاهی لوقات انگشتان دست داخل واژن به آرامی به زیر فوندوس رحم و یا در سطح فوندوس رحمی رانده می‌شوند و بعد از وارد کردن فشار آرام به سمت داخل و رو به بالا که موجب چرخش رحم به قدام می‌گردد و یا با راندن رحم به سمت بالا، قدری لمس آسان می‌شود. بعد از آن، لمس مانند رحم‌های آنتی‌ورسه معمولی انجام خواهد شد. اگر این کار ممکن نبود، حرکت دادن موجی انگشتان داخل واژن در فورینکس خلفی، همراه با معاینه کامل رکتوواژینال به ارزیابی رحم رتروورسه کمک خواهد کرد.

معاینه دو دستی آدنکس‌ها به منظور ارزیابی تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ و ارگان‌های حمایت با قرار دادن انگشتان داخل واژن در یک سمت سرویکس و در موقعیت عمقی در فورنیکس لترال، آغاز می‌شود. دست روی شکم نیز در همان سمت حرکت داده می‌شود، درست داخل برجستگی قوس ساکرال و بالای خط رویش موی پوبیس. سپس توسط دستی که بر روی شکم قرار دارد فشاری رو به پایین و به سمت سمفیز اعمال می‌شود و همزمان انگشتان داخل واژن به سمت بالا حرکت داده می‌شوند. حرکاتی مشابه به آنچه برای ارزیابی رحم توسط هر دو دست انجام می‌شود، برای ارزیابی ساختار آدنکس‌ها مورد نیاز است و از طریق این مانورها، اندازه آنها، شکل، قوام، پیکره، قابلیت تحرک و وجود توده یا تندرنس مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. از آنجا که ممکن است حتی در غیاب پاتولوژی، تخمدان‌ها حساس باشند، باید توجه ویژه‌ای در هنگام معاینه آنها اعمال شود. تخمدان‌ها در زنان بالغ نرمال در حدود نیمی از موارد قابل لمس هستند، در حالی که تخمدان‌ها در زنان یائسه به طور معمول قابل لمس نیستند.

معاینه رکتوواژینال

در موارد وجود اندیکاسیون، معاینه رکتوواژینال قسمتی از معاینه کامل لگنی را در معاینات اولیه و سالیانه و همینطور در صورت نیاز در معاینات دوره‌ای (مثلاً در شک به وجود توده خلف لگنی و یا در ارزیابی درد مزمن لگنی) تشکیل می‌دهد.

معاینه رکتوواژینال با تعویض دستکش در دست داخل واژن و استفاده از مقادیر کافی لوبریکانت آغاز می‌شود. چنانچه از انحنای طبیعی کانال آنال در معاینه پیروی شود: در حدود ۱



شکل ۱۰-۱. معاینه رکتوواژینال.

تا ۲ سانتی‌متر رو به سمت بالا با زاویه ۴۵ درجه و سپس رو به سمت پایین (شکل ۱۰-۱) معاینه رکتال بدون ناراحتی انجام خواهد شد. در این معاینه نیز مانند معاینه دو دستی از همان دو انگشت معاینه واژینال استفاده می‌شود، با این تفاوت که انگشت اشاره نیز در داخل واژن، خم می‌شود. انگشت میانه، خیلی آرام به داخل منفذ رکتوم وارد شده و سپس در محلی که به سمت پایین زاویه‌دار می‌شود وارد «قسمت خمیده» می‌شود. انگشت اشاره (واژینال) داخل واژن شده و هر دو انگشت به جلو هدایت می‌شوند تا زمانی که انگشت داخل واژن به فورنیکس خلفی در زیر سرویکس برسد و انگشت داخل رکتوم تا جایی که امکان دارد در داخل کانال جلو برده می‌شود. لازم نیست از بیمار خواسته شود در زمان ورود انگشت رکتال زور بزند، چرا که این کار ممکن است موجب افزایش اضطراب بیمار شود. سپس لمس ارگان‌های لگنی و واژینال انجام می‌شود. لیگامان یوتروساکرال نیز به منظور مشخص کردن قرینگی، صاف بودن و عدم وجود تندرنس (حالت نرمال) و یا وجود ندولاریته، سست بودن و یا افزایش ضخامت لمس می‌شود. کانال آنال نیز از نظر یکپارچگی و عملکرد اسفنکتر رکتال مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. بعد از کامل شدن مرحله لمس، انگشتان خیلی سریع اما یکنواخت با انجام حرکاتی عکس حرکات انجام گرفته در حین ورود، خارج می‌شوند. باید مراقب بود واژن به مواد مدفوعی آلوده نشود.

بعد از خاتمه معاینه لگنی از بیمار خواسته می‌شود خود را در روی تخت بالا کشیده و سپس بنشینند.

• تشخیص، درمان و تداوم مراقبت

بر پایه علت مراجعه بیمار چه به منظور وجود یک مشکل طبی خاص باشد یا جهت پیشگیری، ارزیابی‌های بعدی و روش درمان پایه‌ریزی می‌شود. در صورت وجود مشکل، شرح حال و یافته‌های معاینه فیزیکی به شکل‌گیری تشخیص‌های افتراقی (فهرستی از علل احتمالی ایجاد مشکل) کمک می‌کنند. آزمایش‌ها به منظور مشخص کردن محتمل‌ترین تشخیص درخواست می‌شوند. تشخیص احتمالی داده می‌شود و پزشک و بیمار بر روی یک برنامه درمانی توافق می‌کنند. از بین رفتن علائم و سایر شواهد موفقیت درمان، تشخیص را تأیید می‌کند. عدم موفقیت، موجب می‌شود پزشک ارزیابی‌های بیشتری انجام دهد و روش‌های درمانی جدیدی را مد نظر قرار دهد.

چنانچه بیمار به منظور انجام مراقبت‌های سلامت پیشگیرانه مورد معاینه قرار گرفته است، مسائلی که در حین گرفتن شرح حال و یا انجام معاینه فیزیکی مشخص شده است و برنامه‌ریزی طولانی مدت برای حل این مسائل، باید مورد بحث قرار گیرد. پزشک و بیمار بر روی یک روش درمانی شامل تعدیل رفتار، تعدیل نحوه و روش زندگی، ارجاع به پزشک دیگر یا مراقب سلامت و یا خدمات اجتماعی حرفه‌ای و یا ارجاع به مددکار اجتماعی توافق کنند. آزمایش‌های غربالگری و واکسیناسیون مناسب در مورد بیمار نیز باید تجویز شود (به فصل ۲ مراجعه نمایید).

پیگیری مورد بالینی

شما به او اطمینان می‌دهید که از سلامت عمومی خوبی برخوردار است و معاینات غربالگری متناسب با سن را به او پیشنهاد می‌کنید. صحبت کردن در مورد وزن وی با استفاده از جدول قد و وزن در ابتدا او را متقاعد نمی‌کند، اما بعد از این که توضیح داده می‌شود شاخص توده بدنی وی نرمال است و این که این شاخص صحت بیشتری در ارزیابی وزن او دارد، وی اطمینان خاطر پیدا می‌کند. شما معاینات غربالگری استانداردی را که با توجه به سن وی لازم است انجام می‌دهید که شامل شمارش کامل سلول‌های خونی، آزمایش چربی و هورمون محرک تیروویید (TSH) و همینطور ماموگرافی و بررسی دانسیته استخوانی می‌شود و ابراز امیدواری می‌کنید که بتوانید به ایشان در برطرف کردن احساس مداوم سرما کمک کنید. متعاقباً مشخص می‌شود TSH وی بسیار افزایش یافته است. با جایگزینی هورمون‌های تیرویید، قسمت اعظم احساس سرما توسط بیمار در طی چند ماه بهبود یافته که با بهبود مناسبی در کیفیت زندگی وی و اندکی کاهش وزن همراه بوده است.

فصل ۲

نقش متخصص زنان و زایمان در غربالگری و مراقبت‌های پیشگیرانه

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد.

موضوع ۳ تست پاپ اسمیر و روش‌های تشخیصی بیماری‌های منتقله از راه جنسی

موضوع ۷ مراقبت‌های پیشگیرانه و مدیریت سلامت

دانشجویان باید بتوانند در مورد موضوعات اصلی سلامت و اهمیت پیشگیری در پزشکی در مراقبت سلامت زنان که شامل موضوعاتی مثل ایمن‌سازی، رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی می‌شود با بیمار مشاوره کنند. آنها باید بتوانند پروتکل‌های مناسب برای غربالگری سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی عروقی و استئوپروز را توضیح دهند.

معرفی یک مورد بالینی

یک خانم خوش خلق ۵۷ ساله، با وزن متوسط، مبتلا به دیابت وابسته به انسولین و یائسه به منظور انجام مراقبت‌های معمول ژنیکولوژی ویزیت می‌شود. حال عمومی وی خوب است اما از خارش مداوم ناحیه دور مقعد شکایت دارد. پزشک دیگری وی را به علت کاندیدیازیس راجعه وولوواژینال در طی ۵ سال گذشته با استفاده از ضد قارچ‌های موضعی و ترکیبات کرم‌های استروئید درمان کرده است. او در روز یک پاکت سیگار می‌کشد. در گذشته چندین بار تلاش ناموفق جهت ترک داشته است. در معاینه فیزیکی ایشان در ترکیب ترشحات واژینال با پتاسیم هیدروکساید، هایفا مشاهده می‌شود و همچنین ۳ ناحیه دارای تغییر رنگ مختصر بر روی هر دو لابیا ماژور دیده می‌شود. شما نگرانی خود را از ارتباط خارش مداوم وولو و کارسینوم وولو برای وی ابراز کرده و به وی پیشنهاد انجام پانچ بیوپسی از یکی از نواحی تغییر رنگ یافتهٔ لبیا می‌دهید. او قبول می‌کند و ۲ نمونه گرفته می‌شود. شما برای وی داروهای ضد قارچ موضعی و سیستمیک تجویز کرده و به ایشان پیشنهاد می‌کنید برای کنترل دیابت خود به متخصص داخلی خود مراجعه کند. مجدداً در مورد ترک سیگار کشیدن با وی صحبت می‌کنید.

مقدمه

با مسن شدن جمعیت، نیازهای مربوط به مراقبت‌های سلامت در زنان تغییر می‌کند و لذا قوانین مربوط به مراقبت‌های پیشگیرانه و اولیه در زنان و مامایی باید این نیازها را تأمین کند. متخصص زنان و مامایی در موقعیت بی‌نظیری برای انجام غربالگری، مراقبت‌های پیشگیرانه و مشاوره با زنان قرار دارد که می‌تواند تأثیر مثبتی بر کیفیت زندگی و کاهش بیماری‌ها و مرگ و میر آنها داشته باشد.

اقدامات پیشگیرانه

اقدامات پیشگیرانه هر دو پیشگیری اولیه و ثانویه را دربر می‌گیرد و در گذر زمان سودمند و مقرون به صرفه است. در **پیشگیری اولیه** تلاش می‌شود فاکتورهای خطر بیماری حذف شده یا کاهش داده شود و لذا از وقوع بیماری جلوگیری کرده یا از شدت آن می‌کاهد. پیشگیری اولیه می‌تواند شامل توصیه‌های بهداشتی و مداخلات رفتاری به منظور ایجاد یک روش زندگی سالم‌تر، دربر گیرندهٔ واکسیناسیون، تناسب اندام و تغذیه، بهداشت فردی، ترک سیگار، ایمنی فردی و روابط جنسی ایمن باشد. **پیشگیری ثانویه** بر انجام **تست‌های غربالگری** بیماری‌ها تمرکز داشته و زمانی انجام می‌شود که بیمار معمولاً بدون علامت بوده و لذا امکان مداخله به منظور کاهش موربیدیتی و مورتالیتی را فراهم می‌آورد. تست‌های غربالگری به عنوان بخشی از ارزیابی‌های دوره‌ای سلامت (معمولاً «معاینات سالیانه» نامیده می‌شوند) انجام می‌شوند و فرصتی برای ارزیابی

و مشاوره با بیمار براساس سن وی و فاکتورهای خطر موجود فراهم می‌کند.

مراقبت‌های پیشگیرانه اولیه مربوط به بیماری‌های منتقل شونده از طریق جنسی (STDs) در فصل ۲۸ و ۲۹ بحث می‌شوند. همچنین به مراقبت‌های مربوط به افزایش کیفیت زندگی مادر و نوزاد، قبل از تولد، در طی بارداری و بعد از آن در فصل ۶ پرداخته می‌شود.

● ایمونیزاسیون

در ایالات متحده، برنامه‌های واکسیناسیونی که در مورد نوزادان و بچه‌ها برنامه‌ریزی شده است، بروز بسیاری از بیماری‌های کودکان را کاهش داده است. هرچند، بسیاری از نوجوانان و بالغین هنوز با بیماری‌های قابل پیشگیری از طریق واکسن مانند آنفلوآنزا، آبله مرغان، هپاتیت A، هپاتیت B، سرخک، سرخچه و پنومونی پنوموکوکی آلوده می‌شوند. متخصصین زنان - مامایی و سایر پزشکانی که وظیفه مراقبت‌های اولیه را به عهده دارند فرصت مشاوره با افراد در مورد لزوم ایمن‌سازی را دارند و ممکن است آن را تجویز کرده و یا بیمار را به مرکزی ارجاع دهند که بتواند آن را برای بیمار فراهم کند.

پزشکان باید قادر باشند برای همه بیماران سابقه کامل سابقه واکسیناسیون و همچنین فاکتورهای خطر نیازمند به ایمونیزاسیون را شناسایی کنند. چنانچه بیمار در مورد سابقه ایمونیزاسیون خود شک دارد، مدارک واکسیناسیون قبلی بسیار با ارزش هستند. در فقدان یک شرح حال قطعی، پزشک باید فرض کند که بیمار ایمن نشده و مطابق با آن اقدامات لازم را انجام دهد. واکسن‌های پیشنهادی برای خانم‌ها در کادر ۱-۲ آورده شده‌اند. از آنجا که توصیه‌های مربوط به ایمونیزاسیون تغییر می‌کنند، دانستن این مطلب که اغلب توصیه‌های رایج در مورد واکسیناسیون، در صفحه وب برنامه‌های ایمونیزاسیون بین‌المللی مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC) قابل دسترسی است، مفید می‌باشد (www.cdc.gov/vaccines).

پیشگیری از سرطان و نئوپلازی سرویکس با استفاده از واکسن پاپیلومای انسانی (HPV) به جزئیات در فصل ۴۷ بحث می‌شوند. کالج زنان و مامایی آمریکا (ACOG)، واکسیناسیون اولیه را برای دختران ۱۱ تا ۱۲ سال توصیه می‌کند. اگرچه متخصصین زنان و زایمان به طور معمول دختران این گروه سنی را ویزیت نمی‌کنند، اما در جایگاه منحصر به فردی قرار دارند که قادرند استفاده از واکسن را در دختران و زنان ۲۶-۱۳ سال توصیه کنند (دوران بهینه برای واکسیناسیون). در طی مراجعه جهت انجام مراقبت‌های سلامت در دختر یا خانمی که در محدوده سنی واکسیناسیون قرار دارد، ارزیابی وضعیت بیمار از نظر واکسیناسیون HPV باید انجام شود و در پرونده بیمار ثبت گردد. واکسن HPV زمانی بیشترین تأثیر را دارد که قبل از مواجهه با عفونت HPV تجویز شود، اما خانم‌های فعال از نظر جنسی که قبل از واکسیناسیون با HPV تماس داشته‌اند نیز می‌توانند واکسن را دریافت کرده و از مزایای آن استفاده کنند. باید به خانم‌ها آگاهی داده شود که ایمونیزاسیون HPV موجب کاهش خطر کانسرهای آنوژنیتال و زگیل‌های تناسلی می‌شود، همچنین میزان نئوپلازی‌های اینترااپیتلیال سرویکس (CIN) و بیماری‌های کوندیلوماتوز وولو را کاهش می‌دهد. واکسن HPV نباید در طی دوران بارداری تجویز شود، اما تجویز آن در مادران شیرده منعی ندارد.

● پیشگیری ثانویه: ارزیابی‌های دوره‌ای و غربالگری

ارزیابی‌های دوره‌ای که در فاصله‌های زمانی منظم (سالیانه) انجام می‌شوند، بخش جدایی‌ناپذیر مراقبت‌های پیشگیرانه سلامت به شمار می‌روند و شامل غربالگری، ارزیابی و مشاوره می‌شوند. توصیه‌های ارائه شده برای غربالگری و ارزیابی دوره‌ای سلامت در گروه‌های سنی مختلف بر اساس فاکتورهای خطر موجود و اطلاعات اپیدمیولوژیک متفاوت است (ضمیمه A را ببینید). این مراقبت‌ها با اخذ یک شرح حال کامل، انجام معاینه فیزیکی و تست‌های آزمایشگاهی مناسب آغاز می‌شوند. شرح حال، معاینه فیزیکی و نتایج تست‌های آزمایشگاهی راهنمای انجام مداخلات و ارائه مشاوره بوده و ممکن است فاکتورهای خطر دیگری را آشکار سازد که نیازمند غربالگری یا ارزیابی هدفمند است.

توصیه‌های ارائه شده در ضمیمه A از منابع مختلف و با در نظر گرفتن عواملی مانند بیشترین علل موربیدیتی و مورتالیتی در هر گروه سنی و همچنین بیماری‌های طبی مزمن که فعالیت افراد را محدود می‌کنند (مانند آرتریت‌ها یا سایر اختلالات عضلانی اسکلتی و بیماری‌های گردش خون) انتخاب شده است که مناسب با افزایش سن زنان می‌باشد.

خصوصیات تست‌های غربالگری

هدف اصلی انجام غربالگری روتین، شناسایی بیماری در فرد

کادر ۱-۲. واکسن‌های پیشنهادی برای زنان (ضمیمه A را نیز ببینید)

Recommended immunization schedule for adults 19 years or older by age group, United States, 2017

<table>
<tr><th>Vaccine</th><th>19–21 years</th><th>22–26 years</th><th>27–59 years</th><th>60–64 years</th><th>≥65 years</th></tr>
<tr><td>Influenza[1]</td><td colspan="5">1 dose annually</td></tr>
<tr><td>Td/Tdap[2]</td><td colspan="5">Substitute Tdap for Td once, then Td booster every 10 yrs</td></tr>
<tr><td>MMR[3]</td><td colspan="3">1 or 2 doses depending on indication</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>VAR[4]</td><td colspan="5">2 doses</td></tr>
<tr><td>HZV[5]</td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2">1 dose</td></tr>
<tr><td>HPV—Female[6]</td><td colspan="2">3 doses</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>HPV—Male[6]</td><td colspan="2">3 doses</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>PCV13[7]</td><td colspan="5">1 dose</td></tr>
<tr><td>PPSV23[7]</td><td colspan="4">1 or 2 doses depending on indication</td><td>1 dose</td></tr>
<tr><td>HepA[8]</td><td colspan="5">2 or 3 doses depending on vaccine</td></tr>
<tr><td>HepB[9]</td><td colspan="5">3 doses</td></tr>
<tr><td>MenACWY or MPSV4[10]</td><td colspan="5">1 or more doses depending on indication</td></tr>
<tr><td>MenB[10]</td><td colspan="5">2 or 3 doses depending on vaccine</td></tr>
<tr><td>Hib[11]</td><td colspan="5">1 or 3 doses depending on indication</td></tr>
</table>

Recommended for adults who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

Recommended for adults with additional medical conditions or other indications

No recommendation

بدون علامت و بدون فاکتورهای خطر اختصاصی است. شناسایی بیماری‌ها در این **فاصله زمانی موقت**، موجب بیشترین کاهش در موربیدیتی و مورتالیتی می‌شود. بیماری‌هایی که غربالگری می‌شوند باید در جمعیت شایع بوده و قابلیت مداخله زود هنگام در مورد آنها فراهم باشد. در حال حاضر آزمون‌های غربالگری برای تعدادی از سرطان‌ها، بیماری‌های متابولیک و بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STDs) وجود دارند. ماموگرافی و پاپ اسمیر نمونه‌هایی از تست‌های غربالگری هستند.

تمام بیماری‌ها از طریق غربالگری قابل شناسایی نیستند و غربالگری آنها مقرون به صرفه نبوده و یا امکان‌پذیر نیست. مفاهیم **حساسیت** و **ویژگی** برای توصیف کارایی تست غربالگری در شناسایی بیماری‌ها بکار می‌روند. حساسیت یک آزمایش، نشان دهندهٔ درصدی از افراد مبتلاست که نتیجه آزمایش غربالگری در مورد آنها مثبت می‌شود. ویژگی، درصدی از افراد غیر مبتلا را نشان می‌دهد که آزمایش غربالگری منفی داشته‌اند. یک آزمون غربالگری مناسب باید هم حساس باشد (درصد شناسایی بالا داشته باشد) و هم ویژگی خوبی داشته باشد (میزان مثبت کاذب پایین داشته باشد). سایر مشخصات یک آزمون غربالگری کارآمد به جمعیت مورد آزمون و ماهیت بیماری بستگی دارد (کادر ۲-۲).

غربالگری سرطان

پاپ اسمیر (برای سرطان سرویکس) و ماموگرافی (برای سرطان پستان) تنها آزمون‌های غربالگری کارآمد برای سرطان‌های ژنیکولوژیک می‌باشند. در حال حاضر آزمونی با حساسیت و ویژگی کافی جهت غربالگری سرطان تخمدان وجود ندارد. زنان بایست از علائم و نشانه‌های منحصر به فرد سرطان تخمدان جهت شناسایی زود هنگام آن آگاه شوند (به فصل ۵۰ مراجعه نمایید). همینطور آزمون غربالگری مناسب برای سرطان‌های اندومتر، واژن و وولو موجود نمی‌باشد. شرح حال خونریزی بعد از یائسگی (سرطان اندومتر) و یا خارش مزمن و مداوم وولو (سرطان وولو) کمک کننده می‌باشند، اما برای شناسایی این نئوپلاسم‌ها همانند سرطان سرویکس، بیوپسی بافتی برای تعیین وجود تهاجم آشکار یا ضایعات پیش سرطانی لازم است.

کادر ۲-۲. معیارهای انجام آزمون‌های غربالگری

مشخصات بیماری

- دوره بدون علامت به اندازه‌ای باشد که امکان تشخیص در آن باشد.
- شیوع آن در حدی باشد که غربالگری آن توجیه کننده باشد.
- قابل درمان باشد، درمان در مرحله بدون علامت انجام شود (ترجیحاً درمان بهتر)
- تأثیر کافی بر کیفیت و/ یا طول مدت زندگی داشته باشد.

مشخصات آزمون

- حساس باشد.
- ویژگی خوبی داشته باشد.
- ایمن باشد.
- مقرون به صرفه باشد.
- برای بیمار قابل پذیرش باشد.

مشخصات جمعیت مورد هدف برای آزمون

- بیماری در آنها شیوع بالایی داشته باشد.
- در دسترس باشد.
- پذیرش انجام آزمون و درمان را داشته باشد.

نمونه‌برداری از اندومتر، وولو یا واژن تست‌های غربالگری نمی‌باشند.

علیرغم وجود غربالگری‌های اولیه و ثانویه به مقدار کافی، زنان همچنان در معرض خطر ابتلا به انواع مختلفی از سرطان‌ها هستند. این اطلاعات می‌تواند در نشان دادن اهمیت چنین آزمون‌هایی در بیماران و خانواده آنها کمک کننده باشد (جدول ۱-۲).

سرطان پستان

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در میان زنان در آمریکا با میزان خطر ابتلاء ۱ در هر ۸ نفر (حدود ۱۲٪) در طول زندگی می‌باشد و دومین علت اصلی مرگ ناشی از سرطان در زنان، بعد از کانسر ریه می‌باشد. ارزیابی میزان خطر ابتلاء به سرطان پستان برای هر نفر از طریق گرفتن یک شرح حال کامل توسط پزشکان بسیار اهمیت دارد، چرا که توصیه‌های غربالگری با توجه به فاکتورهای خطر هر فرد تغییر می‌کنند. مدل ارزیابی Gail، یک ابزار معتبر است که به صورت آنلاین در دسترس بوده (http://www.cancer.gov/bcrisktool/) و می‌تواند برای تخمین میزان خطر بروز سرطان پستان در هر فرد

جدول ۱-۲. میزان خطر ایجاد سرطان‌های ژنیکولوژیک در زنان

محل کانسر	خطر ایجاد در طول زندگی
پستان	۱۲/۳۲ (۱ در ۸)
رحم	۲/۷۸ (۱ در ۳۶)
تخمدان‌ها	۱/۳۱ (۱ در ۷۶)
سرویکس	۰/۶۴ (۱ در ۱۵۶)

برگرفته از داده‌های انجمن سرطان آمریکا، فاکتورهای خطر ایجاد یا مرگ به دنبال کانسر در طول زندگی، ۲۰۱۶

مورد استفاده قرار گیرد (به فصل ۳۳ مراجعه شود).

برای خانم‌هایی با میزان خطر متوسط، ۳ روش غربالگری اصلی برای سرطان پستان وجود دارد: **معاینه بالینی پستان، غربالگری از طریق ماموگرافی** و **غربالگری توسط خود بیمار**. پیشنهادات کالج زنان و مامایی آمریکا به این ترتیب می‌باشد:

معاینه بالینی پستان‌ها:

- به خانم‌های ۲۵ تا ۳۹ ساله - می‌تواند هر ۳-۱ سال پیشنهاد شود.
- به خانم‌های ۴۰ ساله و بیشتر - می‌تواند سالانه پیشنهاد شود.
- پیشنهادات فوق بر اساس میزان خطر تعدیل می‌شوند.

ماموگرافی:

- از سن ۴۰ سالگی پیشنهاد می‌شود و در صورت تمایل بیمار در سن ۴۰ تا ۴۹ سال، آغاز می‌شود.
- اگر غربالگری زودتر آغاز نشده است، توصیه شود تا قبل از سن ۵۰ سالگی آغاز شود.
- سالانه یا هر ۲ سال یک بار توصیه می‌شود.
- تا سن ۷۵ سالگی ادامه می‌یابد.
- ادامه انجام آن بعد از سن ۷۵ سالگی بسته به تصمیم‌گیری بالینی برای هر فرد دارد.

معاینه پستان توسط خود فرد:

- دیگر به صورت عموم توصیه نمی‌شود.
- تشویق به خودآگاهی از پستان می‌شود و توسط پزشکان حمایت می‌شود.

سونوگرافی و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) در حال حاضر نقشی در غربالگری زنان با میزان خطر متوسط ندارند، اما به عنوان آزمون‌های مکمل مورد استفاده قرار

می‌گیرند. سونوگرافی در ارزیابی یافته‌های مبهم ماموگرافی و افتراق توده‌های جامد از کیستیک، ارزیابی زنان دارای پستان‌های متراکم و راهنمایی در بیوپسی‌های سوزنی ارزشمند می‌باشد. همچنین در مورد افرادی که کاندید انجام MRI می‌باشند، اما به ماده حاجب گادولونیوم حساسیت دارند، افراد مبتلا به کلاستروفوبیا یا در سایر موارد منع انجام MRI، مورد استفاده قرار می‌گیرد. علاوه بر ماموگرافی سالیانه، انجام MRI نیز برای خانم‌های با میزان خطر بسیار بالای سرطان پستان (میزان خطر بیشتر از ۲۰٪ در طول زندگی براساس سابقه خانوادگی یا افراد دارای موتاسیون ژن BRCA یا خویشان درجه اول دارای موتاسیون در ژن BRCA)، پیشنهاد می‌شود.

سرطان پستان با جزئیات در فصل ۳۳ مورد بحث قرار می‌گیرد.

سرطان سرویکس

CIN به ضایعات پیش زمینه سرطان سرویکس گفته می‌شود. CIN می‌تواند خودبه‌خود پسرفت کرده، اما در برخی موارد CIN2 و CIN3، پیشرفت به سمت سرطان در طول زمان روی می‌دهد. انجام سیتولوژی اکسفولیاتیو، مخصوصاً پاپ اسمیر (چه بر روی لام و چه بر پایه مایع)، با یا بدون شناسایی HPV پرخطر، امکان تشخیص زود هنگام در اغلب موارد را فراهم می‌آورد. کاهش در میزان مرگ و میر ناشی از سرطان سرویکس به دنبال معرفی تست پاپ اسمیر در سال ۱۹۴۰ تأیید کننده موفقیت این برنامه غربالگری است. تخمین زده می‌شود ۵۰ درصد از خانم‌هایی که به سرطان سرویکس مبتلا می‌شوند هرگز تست پاپ اسمیر انجام نداده‌اند و ۱۰٪ دیگر هم طی ۵ سال گذشته پاپ اسمیر انجام نداده‌اند.

تکنولوژی و توصیه‌های جدید برای غربالگری سرطان سرویکس دائماً در حال تغییر هستند.

توصیه‌های ارائه شده برای غربالگری سرطان سرویکس در خانمی با میزان خطر متوسط، توسط کار گروه خدمات پیشگیرانه آمریکا و انجمن سرطان آمریکا، انجمن کولپوسکوپی و پاتولوژی سرویکس آمریکا و انجمن پاتولوژی بالینی آمریکا به شرح زیر می‌باشد:

- افراد کمتر از ۲۱ سال: صرف نظر از سن شروع فعالیت جنسی یا وجود سایر فاکتورهای خطر رفتاری، نباید تحت غربالگری قرار گیرند، بجز افرادی که مبتلا به HIV و یا سایر بیماری‌های نقص ایمنی هستند.
- سنین ۲۱ تا ۲۹ سال: توصیه می‌شود غربالگری هر ۳ سال توسط سیتولوژی به تنهایی انجام شود. در افراد کمتر از ۳۰ سال نباید cotest انجام شود. غربالگری نباید به صورت سالیانه صورت گیرد.
- سنین ۳۰ تا ۶۵ سال: انجام cotest، شامل سیتولوژی و تست HPV هر ۵ سال ارجح است. غربالگری توسط سیتولوژی هر ۳ سال نیز قابل قبول می‌باشد. غربالگری نباید سالیانه صورت گیرد.
- جمع‌آوری سیتولوژی سرویکس به روش سنتی و بر پایه مایع برای غربالگری مورد قبول می‌باشند.
- سنین بیشتر از ۶۵ سال: چنانچه شواهد کافی برای نتایج منفی در تست‌های قبلی وجود دارد و سابقه‌ای از CIN2 و بیشتر وجود ندارد، غربالگری بعد از سن ۶۵ سال، صرف نظر از روش انجام آن، باید متوقف گردد.
  - کفایت نتایج منفی تست‌های غربالگری قبلی یعنی:
    - سه نتیجه سیتولوژی منفی پیاپی در طی ۱۰ سال قبل
    - دو نتیجه منفی پیاپی cotest در طی ۱۰ سال گذشته که یکی از آنها در ۵ سال اخیر باشد.
- انجام سیتولوژی معمول و تست HPV در خانم‌هایی که تحت هیسترکتومی کامل (با برداشت سرویکس) قرار گرفته‌اند و سابقه‌ای از CIN2 یا بالاتر در طی ۲۰ سال گذشته نداشته‌اند، باید قطع شود.
- در زنان با سابقه CIN2، CIN3 و یا آدنوکارسینوم in situ، غربالگری باید تا ۲۰ سال بعد از پسرفت خودبه‌خودی یا درمان مناسب CIN2، CIN3 یا آدنوکارسینوم in situ، ادامه یابد، حتی اگر لازم به ادامه پیدا کردن غربالگری در سن بالاتر از ۶۵ سال باشد.
- استثنائات: در حضور فاکتورهای خطر زیر نیاز به دفعات بیشتری از غربالگری جهت سرطان سرویکس نسبت به توصیه‌های معمول می‌باشد:
  - زنان مبتلا به HIV
  - زنان دارای نقص ایمنی
  - زنانی که در دوران جنینی خود با دی‌اتیل استیل بسترول مواجهه داشته‌اند.
  - زنانی که در گذشته تحت درمان CIN2، CIN3 و یا سرطان قرار داشته‌اند.

سرطان سرویکس به جزئیات در فصل ۴۷ مورد بحث قرار

می‌گیرد.

سرطان کولورکتال

با شناسایی حدود ۶۵,۰۰۰ مورد جدید **سرطان کولورکتال** در خانم‌ها در سال و بیش از ۲۴,۰۰۰ مرگ ناشی از آن، سرطان کولورکتال سومین علت مرگ ناشی از سرطان در خانم‌ها، بعد از سرطان ریه و پستان است. غربالگری آن مفید بوده و توصیه می‌شود، چرا که پیش زمینهٔ این بیماری معمولاً بروز پولیپ‌های آدنوماتوز بوده که قابل شناسایی می‌باشند (در مرحله قبل از تهاجم یا تهاجم اولیه)، لذا اجازه درمان مؤثر برای اغلب بیماران را فراهم می‌کند.

غربالگری سرطان کولورکتال برای تمام خانم‌های دارای خطر متوسط، توصیه می‌شود که در خانم‌های دارای خطر متوسط از سن ۵۰ سال و در زنان افریقایی - آمریکایی از سن ۴۵ سالگی آغاز می‌شود. مراکز توقف غربالگری معمول را در سن ۷۵ سال پیشنهاد می‌کنند. روش ارجح غربالگری **کولونوسکوپی** بوده که هر ۱۰ سال انجام می‌شود.

سایر آزمون‌های غربالگری مورد قبول شامل موارد زیر می‌باشند:

- آزمون بسیار حساس **بررسی خون مخفی در مدفوع** یا **بررسی ایمنوشیمیایی مدفوع** به صورت سالیانه، توجه داشته باشید که این تست‌ها، نیاز به ۲ الی ۳ نمونه مدفوعی دارند، لذا یک نمونه جمع‌آوری شده از طریق معاینه انگشتی کافی نیست.
- سیگموئیدسکوپی انعطاف‌پذیر هر ۵ سال
- کولونوگرافی توموگرافی کامپیوتری (کولونوسکوپی مجازی) هر ۵ سال
- بررسی DNA در مدفوع، فاصله انجام آن مشخص نشده است.

هرگونه یافتهٔ غیر طبیعی که از روش‌های غربالگری غیر از کولونوسکوپی به دست می‌آید، نیازمند ارجاع برای کولونوسکوپی تشخیصی است. توصیه‌های ارائه شده برای خانم‌های با خطر بالای ابتلاء متفاوت می‌باشد.

بیماری‌های منتقله از راه جنسی

غربالگری مناسب بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STD) در خانم‌های غیر حامله، بستگی به سن بیمار و میزان خطر ارزیابی شده برای هر فرد دارد (کادر ۳-۲). به دلیل خطراتی که STDها در حاملگی دارند، خانم‌های حامله به صورت معمول از نظر HIV، کلامیدیا و گنوره غربالگری می‌شوند. STDها به جزئیات در فصل ۲۹ بحث می‌شوند.

کادر ۳-۲. فاکتورهای خطر بیماری‌های منتقل شونده از طریق راه جنسی

- شرح حال داشتن چند شریک جنسی
- داشتن شریک جنسی با ارتباطات جنسی متعدد
- تماس جنسی با افراد با کشت مثبت تأیید شده STD
- سابقه STD های تکرار شونده
- بستری در بیمارستان به دلیل STD

ویروس نقص ایمنی انسانی

خصوصیات دموگرافیک در همه‌گیری HIV طی دو دهه اخیر تغییر کرده است. شیوع بیماری در میان نوجوانان، زنان، افرادی که در خارج از شهرهای بزرگ اقامت دارند و زنان و مردان هتروسکسوال افزایش یافته است. بسیاری از افراد از ابتلاء خود آگاه نیستند.

بررسی HIV برای تمام زنان و به طور اختصاصی در زنان دارای فاکتورهای خطر توصیه می‌شود. کالج و CDC توصیه می‌کند تمام زنان ۱۳ تا ۶۴ سال باید از نظر HIV حداقل یکبار غربالگری شوند و سپس سالیانه براساس وجود فاکتورهای خطر ارزیابی صورت گیرد. لذا متخصصین زنان و زایمان باید بیماران خود را از لحاظ وجود فاکتورهای خطر به صورت سالیانه مورد ارزیابی قرار داده و نیاز به انجام تست مجدد را بررسی کنند. تکرار تست HIV باید حداقل سالی یکبار در افراد زیر پیشنهاد شود:

- معتادان تزریقی
- افرادی که شرکای جنسی آنها معتاد تزریقی می‌باشند.
- افرادی که شرکای جنسی آنها مبتلا به HIV می‌باشند.
- داشتن تبادل جنسی به خاطر مواد و یا پول
- داشتن بیش از یک شریک جنسی بعد از آخرین تست HIV

متخصصین زنان و زایمان باید زنان و شرکای جنسی آنها را تشویق به انجام آزمایش قبل از آغاز یک رابطه جنسی جدید کنند. تکرار دوره‌ای تست، حتی در غیاب فاکتورهای خطر و بسته به قضاوت بالینی پزشک و یا تمایل بیمار می‌تواند در نظر گرفته شود.

سنجش جذب ایمنی وابسته به آنزیم (ELISA)،

شایع‌ترین روش غربالگری است که بر روی نمونه خون انجام می‌گیرد. همچنین تست‌های الایزایی که در آنها از بزاق یا ادرار استفاده می‌شود نیز وجود دارند. تست مثبت الایزا (واکنشی) باید توسط تست‌های مکمل مانند وسترن بلات (Western blot) برای تشخیص قطعی تأیید شوند.

عفونت کلامیدیایی

عفونت ایجاد شده با کلامیدیا تراکوماتیس شایع‌ترین STD باکتریایی گزارش شده در ایالات متحده است که اغلب بدون علامت می‌باشد. بیش از ۱/۵ میلیون مورد کلامیدیا توسط CDC در سال ۲۰۱۵ گزارش شده‌اند که با ابتلای ۴۷۹ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر، افزایش ۶ درصدی از سال ۲۰۱۴ داشته است. چنانچه درمان صورت نگیرد، کلامیدیا می‌تواند عوارض طولانی مدت مهمی مانند نازایی، حاملگی نابجا و درد مزمن لگنی را ایجاد کند. تشخیص فوری کلامیدیا برای جلوگیری از چنین عوارضی لازم است.

ACOG و CDC توصیه می‌کنند غربالگری سالیانه کلامیدیا در خانم‌های جوان‌تر از ۲۵ سال و فعال از نظر جنسی و خانم‌های بدون علامت ۲۵ سال و بالاتر که در معرض خطر عفونت هستند، انجام شود. انجام آزمون تقویت نوکلئیک اسید (NAATs) در نمونه ترشحات اندوسرویکال که توسط سواپ برداشت شده می‌تواند با حساسیت و ویژگی بالا عفونت را در افراد بدون علامت مشخص کند. انجام تست NAATs بر روی نمونه‌های واژن و نمونه‌های ادرار از حساسیت و ویژگی‌های قابل مقایسه‌ای برخوردار هستند.

عفونت گنوره

بیش از ۳۹۵,۰۰۰ مورد گنوره در سال ۲۰۱۵ گزارش شد که با ابتلای ۱۲۴ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر، افزایش ۱۳ درصدی نسبت به ۲۰۱۴ داشته است. عفونت می‌تواند با ایجاد سرویسیت و ترشحات واژینال علامت‌دار و یا بدون علامت باشد. گنوره می‌تواند ایجاد کننده بیماری‌های التهابی لگن باشد که با موربیدیتی‌های طولانی‌مدت به علت ایجاد درد مزمن لگنی، حاملگی خارج رحمی و نازایی ارتباط دارد. ACOG و CDC توصیه به انجام غربالگری سالیانه گنوره در خانم‌های جوان‌تر از ۲۵ سال و فعال از نظر جنسی و خانم‌های بدون علامت ۲۵ ساله و بالاتر در معرض خطر عفونت می‌کند.

غربالگری می‌تواند از طریق کشت ترشحات سرویکس و یا به وسیله روش‌های نوین، مانند NAATs و تست‌های هیبریدیزاسیون نوکلئیک اسید انجام شود که حساسیت بالاتر و ویژگی برابر دارند (به فصل ۲۹ مراجعه شود).

سیفلیس

سیفلیس بیماری شایعی در ایالات متحده نیست، اما میزان ابتلا به آن در طی چند سال اخیر رو به افزایش است. حدود ۲۳,۹۰۰ مورد سیفلیس اولیه و ثانویه در سال ۲۰۱۵ شناسایی شدند که با میزان ابتلای ۸ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر، افزایش ۱۹ درصدی نسبت به سال ۲۰۱۴ داشته است.

سیفلیس یک بیماری سیستمیک است که به وسیله باکتری ترپونما پالیدوم ایجاد می‌شود. در صورت عدم درمان، می‌تواند از فرم عفونت اولیه که با زخم‌های بدون درد (شانکر) مشخص می‌شود، به فرم‌های ثانویه و ثالثیه پیشرفت کند. نشانه‌ها و علائم سیفلیس ثانویه شامل تظاهرات پوستی و لنفادنوپاتی می‌باشد. سیفلیس ثالثیه می‌تواند تظاهرات قلبی یا چشمی، ابنورمالیتی‌های شنوایی و ضایعات لثه ایجاد کند. تست‌های سرولوژیک ممکن است در مراحل اولیه عفونت منفی باشند. ACOG و CDC پیشنهاد غربالگری سالیانه سیفلیس را در زنان در معرض خطر می‌دهند (کادر ۳-۲ را ببینید).

تمام زنان حامله باید هر چه زودتر از نظر سرولوژی غربالگری شوند و نیز دوباره در زمان زایمان نیز غربالگری صورت گیرد. با توجه به احتمال نتایج منفی کاذب در مراحل اولیه عفونت، افرادی که در معرض خطر ابتلای بالایی قرار دارند و یا افرادی که در مناطقی با شیوع بالا زندگی می‌کنند باید در آغاز سه‌ماهه سوم بارداری تحت آزمون مجدد قرار گیرند.

غربالگری توسط تست‌های غیر ترپونمایی مانند آزمون آزمایشگاهی تحقیقات بیماری‌های مقاربتی[1] (VDRL) یا واکنش سریع پلاسما[2] انجام می‌شود. نتایج این تست‌ها به وسیله آزمایش جذب آنتی‌بادی ترپونمایی فلورسنت[3] یا آگلوتیناسیون ذرات ترپونما پالیدوم[4] تأیید می‌شود. ویژگی تست‌های غیر ترپونمایی در برخی شرایط مانند حاملگی، بیماری‌های کلاژن واسکولار، سرطان‌های پیشرفته، توبرکلوز، مالاریا و بیماری‌های ریکتزیایی کاهش می‌یابد.

1- Veneral disease research laboratory
2- Rapid plasma reagin
3- Fluorescent treponemal antibody absorbed
4- T.pallidum particle agglutination

اختلالات متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی

بیماری‌های غیر عفونی و بیماری‌های غیر سرطانی مانند اختلالات متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی نیز می‌توانند تحت غربالگری معمول قرار گیرند. زنان باید از نظر مسائل مربوط به روش زندگی و مقدار خطر موجود، با استفاده از شرح حال و معاینه فیزیکی ارزیابی شوند. در بسیاری از موارد، شناسایی زود هنگام فاکتورهای خطر و انجام مداخلات متناسب با آنها نکات اصلی در جلوگیری از بیماری‌ها هستند.

استئوپروز

استئوپروز تقریباً ۹٪ زنان آمریکایی ۵۰ سال و بالاتر را متأثر می‌کند و ۴۹٪ دیگر مبتلا به استئوپنی یا دانسیته معدنی استخوانی (BMD) پایین می‌باشند. شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز به ویژه در هیپ و مهره‌ها، یکی از علل مهم موربیدیتی و مورتالیتی هستند که متناسب با افزایش سن، افزایش می‌یابند. استئوپروز یکی از عوارض یائسگی است که از طریق غربالگری، تعدیل روش زندگی و مداخلات فارماکولوژیک به میزان زیادی قابل پیشگیری است.

BMD یک روش اندازه‌گیری غیر مستقیم میزان شکنندگی استخوان است. ارزیابی تراکم استخوان (BMD) با استفاده از روش سنجش جذب اشعه ایکس با ارزش دوگانه (DEXA)[1] در هیپ یا ستون مهره‌ها انجام می‌شود. نتایج به صورت انحراف معیار در مقایسه با جمعیت تحت مطالعه گزارش می‌شود که براساس سن، جنس و نژاد گروه‌بندی شده است. **امتیاز T** نشان می‌دهد که تراکم استخوان در یک فرد، در مقایسه با متوسط اوج تراکم استخوان یک فرد بالغ جوان و سالم چه مقدار انحراف معیار دارد؛ و **امتیاز Z** به صورت مقدار انحراف معیار توده استخوانی از متوسط BMD جمعیت مرجع با همان جنس، نژاد و سن بیان می‌شود. امتیازهای T و Z در مورد استخوان هیپ و ستون مهره‌ها بکار می‌روند. سازمان بهداشت جهانی (WHO) امتیاز T نرمال در BMD را ۱-≤ تعریف کرده است.

استئوپنی (توده استخوانی پایین) به صورت امتیاز T (۱- تا ۲/۵-) تعریف می‌شود. استئوپروز به صورت امتیاز T ≥۲/۵- تعریف می‌شود. به دلیل وجود تفاوت‌های اندازه‌گیری ناشی از بکارگیری وسایل متفاوت در مکان‌های متفاوت، امتیازهای T و Z نمی‌توانند به عنوان آزمون‌های غربالگری صحیح بکار برده شوند، اما قادرند خطر شکستگی را به خوبی پیش‌بینی کنند. زمانی که این امتیازها نشان دهنده توده استخوانی پایین باشند، ابزار ارزیابی خطر شکستگی (FRAX) می‌تواند برای پیش‌بینی خطر شکستگی در ۱۰ سال آینده در زنان بالای ۴۰ سال بکار رود. در راستای هماهنگی بیشتر با WHO، FRAX به عنوان راهنمای تصمیم‌گیری درباره لزوم شروع مداخلات، شامل تغییر در شیوه زندگی و یا دارودرمانی به منظور جلوگیری یا کند کردن روند اتلاف استخوان بکار می‌رود.

ACOG توصیه می‌کند سنجش تراکم استخوان (BMD) برای تمام زنان از سن ۶۵ سال شروع شود. سنجش تراکم استخوان (BMD) باید در زنان یائسه جوان‌تر با حداقل یک فاکتور خطر شکستگی یا استئوپروز نیز انجام شود (کادر ۴-۲). علاوه بر این در خانم‌های یائسه‌ای که دچار شکستگی شده‌اند باید برای مشخص شدن این که دچار پوکی استخوان هستند یا خیر، تحت BMD قرار گیرند که اگر چنان است، درمان استئوپروز علاوه بر درمان شکستگی انجام شود. بیماری‌های خاص و یا شرایط ویژه پزشکی (مانند بیمار کوشینگ، هیپرپاراتیروییدیسم، هیپوفسفاتازی، بیماری‌های التهابی روده، لنفوم و لوسمی) و مصرف داروهای خاص (مانند فنوباربیتال، فنی‌توئین و کورتیکواستروئیدها، لیتیوم و تاموکسیفن) با از دست رفتن استخوان ارتباط دارند. زنان دارای این شرایط و یا مصرف کنندگان این داروها ممکن است نیاز به انجام تست با دفعات بیشتر داشته باشند.

زنان باید از نظر وجود فاکتورهای خطر استئوپروز و شکستگی‌های مرتبط با آن مورد مشاوره قرار گیرند. دیگر تدابیر جلوگیری کننده شامل موارد زیر می‌شود:

- مصرف مقادیر کافی کلسیم (۱۰۰۰ تا ۱۳۰۰mg در روز، بسته به سن فرد) و استفاده از مکمل‌های غذایی، چنانچه منابع غذایی به مقدار کافی مصرف نمی‌شود.
- مصرف کافی ویتامین D (۶۰۰ تا ۸۰۰ واحد بین‌المللی در روز، بسته به سن فرد) و در معرض منبع طبیعی نور قرار گیرند.
- کاهش وزن و تقویت عضلات به منظور کاهش احتمال افتادن و جلوگیری از شکستگی
- ترک سیگار
- تعدیل مصرف الکل
- اتخاذ تدابیری به منظور جلوگیری از شکستگی

1- Dual energy X-ray absorptiometry

کادر ۴-۲. چه وقت دانسیته استخوانی را در افراد کمتر از ۶۵ سال غربالگری کنیم

دانسیته استخوانی باید در خانم‌های یائسه جوان‌تر از ۶۵ سال که دارای هر کدام از فاکتورهای خطر زیر هستند انجام شود:

- داشتن سابقه شکستگی پاتولوژیک
- وزن کمتر ۵۷/۵ کیلوگرم
- داشتن بیماری طبی که با کاهش تراکم استخوان همراهی دارد (مصرف دارو یا خود بیماری)
- داشتن سابقه شکستگی لگن در والدین
- سیگاری‌ها
- اعتیاد به الکل
- آرتریت روماتویید

استئوپروز به جزئیات در فصل ۴۱ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

دیابت ملیتوس

دیابت ملیتوس دربر گیرنده گروهی از اختلالات است که بالابودن قند وجه مشترک آنهاست. حتی در غیاب وجود علائم، بیماری می‌تواند منجر به عوارض طولانی مدت گردد. در حالت ایده‌آل، باید شناسایی و درمان این اختلال در مراحل اولیه صورت بگیرد. انجام تست غربالگری گلوکز ناشتای خون (FBS) از سن ۴۵ سالگی برای خانم‌ها توصیه می‌شود و بعد از آن باید هر ۳ سال انجام شود.

غربالگری باید در تمام بزرگسالان دارای اضافه وزن ($BMI \geq 25kg/m^2$) که دارای هر کدام از فاکتورهای خطر زیر هستند توصیه شود:

- کم تحرکی
- فامیل درجه یک مبتلا به دیابت
- نژاد/ قومیت‌های پر خطر (مانند آفریقایی - آمریکایی، لاتین، بومی آمریکایی و آسیایی آمریکایی، جزایر اقیانوس آرام)
- افرادی با سابقه ابتلا به دیابت بارداری یا تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم
- ابتلاء به فشار خون (BP≥۱۴۰/۹۰mmHg) و یا افرادی که تحت درمان برای فشار خون قرار دارند.
- HDL<۳۵mg/dL و/ یا سطح تری‌گلیسرید >۲۵۰mg/dL
- افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌سیستیک
- هموگلوبین $A_1C \geq$ ۵/۷٪
- سایر شرایط طبی که با مقاومت به انسولین ارتباط دارند مثل چاقی شدید و اکانتوزیس نیگریکانس
- سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی

روش‌های غربالگری و مشخصات آن در جدول ۲-۲ آورده شده است.

اختلالات تیرویید

اختلالات تیرویید اغلب بدون علامتند و در صورت عدم درمان می‌توانند منجر به شرایط طبی جدی مانند بروز دمانس در افراد مسن گردند. از آنجا که هیپوتیروییدی در افراد مسن می‌تواند به صورت دمانس تظاهر پیدا کند، سطح هورمون محرک تیرویید (TSH) باید از ۵۰ سالگی در خانم‌های فاقد فاکتور خطر هر ۵ سال اندازه‌گیری شود.

غربالگری زودتر یا با فواصل نزدیک‌تر ممکن است در زنان دارای سابقه خانوادگی قوی اختلالات تیرویید یا بیماری‌های اتوایمیون انجام شود (شواهد هیپوتیروییدی ساب‌کلینیکال می‌تواند با پروفایل لیپید نامطلوب ارتباط داشته باشد).

فشار خون

تخمین زده می‌شود که حدود ۳۰ درصد بالغین ۲۰ ساله و بالاتر **فشار خون** دارند که به صورت فشار سیستولیک ≥۱۴۰mmHg یا فشار دیاستولیک ≥۹۰mmHg تعریف می‌شود. فشار خون یکی از مهم‌ترین فاکتورهای خطر برای بیماری‌های قلبی و حوادث عروق مغز یعنی دو مورد از سه علت مهم مورتالیتی در زنان می‌باشد. همچنین فشار خون، یکی از عوامل مهم مورتالیتی است. در حدود یک سوم افراد مبتلا به فشار خون از آن آگاهی ندارند. به دلیل آنکه فشار خون اغلب بدون علامت می‌باشد، کالج، غربالگری سالانه اندازه‌گیری فشار خون برای زنان و دختران ۱۳ سال و بالاتر را توصیه کرده است. **پره‌هیپرتانسیون** (۸۹-۱۲۰-۱۳۹/۸۰) نیازمند بررسی فوری شرایط طبی همراه و اندازه‌گیری فشار خون با فواصل نزدیک‌تر است.

اختلالات لیپید

بیماری‌های کرونری قلبی (CHD) یکی از علل مهم مرگ زنان و مردان در ایالات متحده و مسئول حدود ۵۰۰,۰۰۰ مرگ در هر

جدول ۲-۲. معیارهای تشخیص و غربالگری در دیابت ملیتوس

آزمون	غربالگری دیابت[a]	تشخیص دیابت[b]
گلوکز ناشتای پلاسما (FBS)	۱۰۰-۱۲۵mg/dL (اختلال گلوکز ناشتا)	بیشتر/مساوی ۱۲۶mg/dL
آزمون تحمل خوراکی گلوکز ۲ ساعته با ۷۵gr گلوکز	۱۴۰-۱۹۹mg/dL (اختلال تحمل گلوکز)	بیشتر/مساوی ۲۰۰mg/dL
هموگلوبین A/C	۵/۷-۶/۴ درصد	بیشتر/مساوی ۶/۵ درصد
گلوکز پلاسمای راندوم	N/A	بیشتر/مساوی ۲۰۰mg/dL در بیماران دارای نشانه‌های کلاسیک هیپرگلایسمی یا دارای کریز هیپرگلایسمی

a. چنانچه نتیجه غربالگری منفی باشد، غربالگری بعدی در طی ۳ سال آینده انجام خواهد شد؛ چنانچه نتیجه غربالگری مثبت باشد، در صورت امکان غربالگری با همان روش تکرار شود.

b. چنانچه نتیجه دو تست متفاوت بالاتر از معیار مورد نظر برای تشخیص دیابت باشد، تشخیص دیابت قطعی می‌شود.

برگرفته از داده‌های استانداردهای مراقبت پزشکی در دیابت - ۲۰۱۴. مؤسسه دیابت آمریکا، مراقبت در دیابت ۲۰۱۴

سال می‌باشد. سطوح غیر طبیعی کلسترول با آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی و بیماری‌های عروقی مغز ارتباط دارد. پزشکان و بیماران هر دو باید به یاد داشته باشند که ۱٪ کاهش در سطح کلسترول خون منجر به ۲٪ کاهش در میزان بیماری‌های کرونری قلب (CHD) می‌شود. سطح لیپیدها به وسیله اندازه‌گیری **لیپوپروتئین کم چگالی** (LDL) و **لیپوپروتئین با چگالی بالا** (HDL) و **تری‌گلیسرید** مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. تقریباً یک نفر از هر ۵ فرد بالغ آمریکایی دارای سطوح بالای کلسترول (≤۲۴۰mg/dL) می‌باشد.

دستورالعمل‌های جدید پیشنهاد می‌کنند در خانم‌های فاقد ریسک فاکتور، ارزیابی پروفایل لیپید از سن ۴۵ سال آغاز شده و هر ۵ سال انجام شود. غربالگری زودتر از این سن، ممکن است در زنان دارای فاکتور خطر مانند سابقه خانوادگی هیپرلیپیدمی یا بیماری‌های زود هنگام قلبی عروقی (>۵۰ سال در آقایان و >۶۰ سال در خانم‌ها) مناسب باشد. سایر فاکتورهای خطر شامل سابقه شخصی ابتلاء خود شخص به CHD یا آترواسکلروز غیر کرونری (مانند آنوریسم آئورت شکمی و بیماری‌های عروقی محیطی و استنوز شریان کاروتید) و سابقه شخصی یا خانوادگی بیماری‌های عروق محیطی، چاقی، دیابت ملیتوس و همزمانی چند فاکتور خطر (مانند مصرف سیگار و وجود فشار خون) می‌شوند.

چاقی

چاقی با افزایش خطر بیماری‌های قلبی، دیابت تیپ دو، فشار خون، انواع خاص از سرطان (مانند سرطان اندومتر، کولون و پستان)، آپنه خواب، استئوآرتریت، بیماری‌های کیسه صفرا و افسردگی در ارتباط است. اندازه‌گیری قد و وزن و محاسبه BMI به عنوان بخشی از ارزیابی دوره‌ای توصیه می‌گردد (کادر ۵-۲). در افراد چاق با BMI بالای ۳۰ خطر مرگ دو برابر، بیشتر می‌باشد. رفتار درمانی متداول‌ترین درمان می‌باشد، اگرچه در افراد دچار چاقی مرضی و افراد مقاوم به درمان، جراحی باریاتریک می‌تواند به عنوان یک گزینه درمانی در نظر گرفته شود. به دلیل وجود عوارض پایدار و اغلب شدید جراحی باریاتریک، این روش درمانی باید به عنوان آخرین راه چاره در نظر گرفته شود و باید تمام تلاش لازم برای رفتار درمانی و احتمالاً تجویز دارو قبل از استفاده از این جراحی انجام شود.

کادر ۵-۲. شاخص توده بدنی

- BMI <۱۸/۵ = لاغر
- BMI ۱۸/۵-۲۴/۹ = وزن نرمال
- BMI ۲۵-۲۹/۹ = اضافه وزن
- BMI ۳۰-۳۴/۹ = چاقی (کلاس I)
- BMI ۳۵-۳۹/۹ = چاقی (کلاس II)
- BMI ≥ ۴۰ = چاقی مرضی (کلاس III)

سایر موارد

در نهایت معاینه سالانه، موقعیتی ایده‌آل برای غربالگری مواردی

مانند مصرف مواد، افسردگی و مسائل روانی- اجتماعی مانند استرس، اختلالات خوردن و رفتارهای خودآزاری غیر کشنده می‌باشد.

پیگیری یک مورد بالینی

۳ هفته بعد بیمار به شما مراجعه می‌کند و بیان می‌کند خارش وی تا حدی بهبود یافته و پزشک عمومی وی تنظیمات مختصری در مقدار انسولین او داده است. با توجه به گفتگوی قبلی با شما، او نگران ادامه یافتن خارش وولو می‌باشد. شما به وی می‌گویید که نتایج هر دو بیوپسی وولو مطرح کننده مراحل اولیه بدخیمی وولو می‌باشد. به دلیل ناامید شدن وی با شنیدن این خطر، شما به وی اطمینان خاطر می‌دهید که نسبت به خوب بودن پیامد این مشکل خوش‌بین هستید و ترتیب یک مشاوره فوری با متخصص انکولوژی زنان را می‌دهید. متعاقباً، برگه مشاوره شما نشان می‌دهد که بدخیمی غیر مهاجم و در مراحل اولیه بوده و بیمار به خوبی درمان شده است و او برای انجام مراقبت‌های روتین به شما مجدد ارجاع داده شده است و از شما برای معرفی ایشان تشکر کرده‌اند.

فصل ۳

مسائل اخلاقی، قانونی و ایمنی بیمار در زنان و زایمان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوع آموزشی APGO در حوزه زیر می‌باشد:

موضوع ۶ مسائل قانونی و اخلاقی در زنان و زایمان

دانشجویان باید اهمیت قانونی محرمانه بودن اطلاعات و مفهوم رضایت آگاهانه را درک کنند. آنها باید بتوانند اصول پایه‌ای اخلاق را تمرین کرده و آنها را در وضعیت‌های دشوار در زنان و زایمان به کار گیرند. آنها باید نقش متخصص زنان و زایمان را در دفاع از سلامت زنان درک کنند.

معرفی یک مورد بالینی

یک وکیل ۲۷ ساله، توسط پزشک عمومی خود به شما ارجاع می‌شود که مراقبت‌های عمومی زنان از جمله مسائل مربوط به روش جلوگیری را از زمان بلوغ برای وی انجام می‌داده است. تا همین اواخر، مراقبت‌های وی نکته قابل توجهی نداشته، اما در طی ۱۸ ماه گذشته، وی ۵ مرتبه به علت شکایت از ترشحات بدبوی واژینال به پزشک مراجعه کرده است. در اولین ویزیت، او با تشخیص تریکوموناواژینالیس تحت درمان قرار گرفته و نتایج بررسی‌های وی برای بیماری‌های منتقله از راه جنسی منفی بوده است. برگه مشاورهٔ شما نشان می‌دهد که پزشک وی در گفتگو پیرامون تاریخچه جنسی و فعالیت جنسی ایمن با یک برخورد بسیار محافظه گرایانه از طرف بیمار مواجه شده که موجب ناامیدی وی از درمان شده است و بیمار بیان کرده که تمایل ندارد راجع به این موضوع صحبت بیشتری بکند. پزشک ایشان در مراجعه چهارم بیمار با شکایت از افزایش ترشحات واژینال بدبو به تشخیص خاصی نرسیده بود. بیمار روز به روز احساس ناراحتی بیشتری کرده و درخواست مشاوره با یک متخصص را می‌دهد تا بتواند علت عفونی ترشحات را پیدا کند. در مراجعه به شما به عنوان متخصص، او اصرار دارد که دارای مشکلی جدی می‌باشد و از شما انتظار دارد که آن را حل کنید. برخلاف پرداختن به طور کاملاً اختصاصی و با جزئیات به مسئله ترشحات واژینال، او در مورد سوابق اجتماعی خود بسیار مبهم صحبت کرده و از صحبت دربارهٔ آن گریزان است، تنها می‌گوید که به دلایل نامشخص، کار حقوقی جدید خود را ترک کرده است. او به شما می‌گوید به جای پرداختن به مسائل بی‌اهمیت و غیرمرتبط، وقت خود را صرف برطرف کردن مشکل ترشحات واژینال وی کنید.

● مقدمه

گاهی اوقات بیماران و پزشکان آنها، برای انتخاب یا اجرای یک تصمیم درمانی بالینی با تردید یا وضعیت دشوار مواجه می‌شوند، حتی زمانی که اطلاعات کافی پزشکی برای ارائه یا انتخاب روش‌های درمانی منطقی‌تر وجود دارد. این وضعیت‌های دشوار می‌تواند به علت مسائل اخلاقی، وجدانی، اقتصادی یا مسائل مذهبی بیمار، خانواده بیمار و یا پزشک باشد. حتی می‌تواند از تعارض بین قانون و انتخاب یک تصمیم درمانی ناشی شود. متأسفانه، فشاری که توسط سیستم سلامت و پزشکان به واسطهٔ نگرانی‌های ناشی از قبول مسئولیت احساس می‌شود، بر این وضعیت‌های دشوار می‌افزاید. در برخی موارد، این وضعیت‌های دشوار شامل حذف یا انجام مواردی می‌شود که هدف آنها تأمین سلامت بیمار است. در این فصل ما به بررسی این سه حوزه (اخلاق، مسائل قانونی و ایمنی بیمار) با هدف کمک به بیماران، پزشکان و سایر افرادی می‌پردازیم که با این وضعیت‌های دشوار برای دستیابی به بهترین انتخاب در درمان بیمار مواجه هستند.

● اخلاق

پزشکان اغلب در فرآیند تصمیم‌گیری بالینی پزشکی (مدیریت درمانی) با وضعیت‌های دشوار اخلاقی مواجه می‌شوند. به کارگیری چهارچوب اخلاقی سازمان یافته در چنین موقعیت‌هایی ارزشمند می‌باشد، چرا که می‌توان اطمینان پیدا کرد که ارزیابی شرایط و تصمیم‌های اخذ شده به گونه‌ای نظام‌مند صورت گرفته

و تحت تأثیر احساسات پزشک، خطاهای شخصی و فشارهای اجتماعی قرار نگرفته است. چند دیدگاه و چهارچوبی که ممکن است مورد استفاده قرار گیرند شامل اخلاق مبتنی بر اصول، اخلاق مراقبت، اخلاق مبتنی بر مسائل فمنیستی (طرفداری از حقوق زنان)، اخلاق اجتماعی، اخلاق مبتنی بر مورد بالینی و اخلاق مبتنی بر پرهیزگاری می‌باشند که در جدول ۱-۳ آورده شده است. یکی از این سیستم‌ها، اخلاق مبتنی بر اصول به دلیل سادگی و ساختار کاربرپسند به صورتی گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. جدول ۲-۳ چگونگی به کارگیری چهار اصل در اخلاق مبتنی بر اصول را نشان می‌دهد. لازم است به این نکته توجه شود که یک دیدگاه و چهارچوب منفرد را نمی‌توان در تمام موقعیت‌های بالینی به کار گرفت. همچنین باید به یاد داشت که این دیدگاه‌ها منحصر به فرد نبوده و در حقیقت کامل کننده یکدیگر می‌باشند، چرا که هر کدام از جنبه‌های مختلف به مسایل اخلاقی توجه دارند.

جدول ۱-۳. رویکردهای موجود برای تصمیم‌گیری اخلاقی

رویکرد	تعریف
اخلاق مبتنی بر اصول	رویکردی نظام‌مند بر پایه ۴ اصل: اتونومی، سودرسانی، آسیب نرساندن و عدالت
اخلاق مراقبت	تصمیمات مناسب منتج شده از ویژگی‌های شخصیتی مانند همدردی، دلسوزی، وفاداری، عشق و دوست داشتن هم نوع در روابط بین فردی
اخلاق فمنیستی	مراقبت براساس رعایت تساوی بین زن و مرد و رعایت تساوی حقوقی در درمان و خدمت
اصول اخلاقی اجتماعی	مراقبت بر پایه ارزش‌ها، اهداف و آرمان‌های جامعه و نه افراد انجام می‌شود.
اخلاق مبتنی بر مورد بالینی	مراقبت مبتنی بر مطالعه بیماران قبلی و اطلاعات عملی به دست آمده از آنها، با آگاهی از این موضع که این اصول با به دست آمدن اطلاعات جدید می‌توانند تغییر کنند.
اخلاق مبتنی بر پرهیزگاری	مراقبت مبتنی بر خصوصیات پزشک، که توسط خصوصیاتی مانند امانتداری، احتیاط، عدالت، شکیبایی، اعتدال، درستی، فروتنی و مهربانی و مراقبت تسهیل خواهد شد.

جدول ۲-۳. رویکردهای اخلاق مبتنی بر اصول برای تصمیم‌گیری‌های بالینی

اصول اخلاقی	نگرانی‌های اخلاقی
اتونومی احترام به حق بیمار برای تصمیم گرفتن در مورد خودش	فهمیدن خواست بیمار
سودرسانی عهده‌دار بودن وظیفه بهتر کردن شرایط بیمار	تشخیص‌ها و درمان‌های مبتنی بر شواهد و مدارک
ضرر نرساندن صدمه نزدن و یا آسیب نرساندن به بیمار	تأثیر درمان بر زندگی بیمار
عدالت اطمینان از این که حق بیمار ادا شده است.	تمایلات بیمار، نیازهای جامعه، مرزهای درمانی تعیین شده توسط قانون

اخلاق مبتنی بر اصول

مدیریت بالینی مبتنی بر اصول بر مرور نظام‌مند موارد و به کارگیری چهار اصل اخلاقی زیر استوار است:

۱. احترام به استقلال (اتونومی) بیمار، ارزش نهادن بر حقوق اولیه هر فرد برای اظهار نظر، انتخاب و عمل کردن براساس عقاید یا ارزش‌های فرد است که مستقل از پزشکان، سیستم مراقبت پزشکی یا جامعه بوده و تحت تأثیر عوامل کنترل کننده خارجی و محدودیت درکی بیمار قرار نمی‌گیرد. احترام به استقلال بیمار، یک پایه اخلاقی قوی برای فرآیند اخذ رضایت آگاهانه ایجاد می‌کند که در آن بیمار دربارهٔ شرایط طبی خود و درمان‌های موجود، اطلاعات کافی دریافت کرده و آزادانه درمان‌های اختصاصی و یا عدم دریافت درمان را انتخاب می‌کند. تلاش برای نادیده گرفتن اتونومی بیمار به منظور پیش بردن آنچه پزشک صلاح بیمار می‌داند، (paternalism) پدرسالاری نامیده می‌شود و نقض کننده اصل اتونومی بیمار است. اتونومی از ارائه توصیه‌های درمانی پزشک براساس پزشکی مبتنی بر شواهد و مدارک و نیز قضاوت و تجربه خود ممانعت نمی‌کند، تا زمانی که این موضوع کاملاً درک شود که پزشک نیاز و یا انتظار ندارد که بیمار به توصیه‌های او عمل کند. این اصل می‌تواند به عنوان بخشی از تصمیم‌گیری بالینی برای بیمار باشد.

۲. سودرسانی، تعهد برای ایجاد حس خوب بودن در بیمار از طریق کمک کردن به وی برای گرفتن بهترین تصمیم درمانی یا جراحی و به معنای واقعی کلمه انجام «بهترین» می‌باشد. طبق این اصل پزشک مسئولیت دارد همیشه در جهت منافع بیمار عمل کند. به منظور ایجاد تعامل بین اصل سودرسانی و اصل احترام به اتونومی بیمار، پزشک باید تلاش کند منافع بیمار را تا حد ممکن به صورت عینی برای وی بیان کند.

۳. اصل ضرر نرساندن با پیروی از اصل سودرسانی، پزشک را متعهد می‌کند که به بیمار صدمه‌ای وارد نکرده و عامل ایجاد آسیب و یا اجازه دهنده آن نباشد. ضرب‌المثل معروف primum non nocere ("اول، ضرر نرسان") از همین قاعده اخلاقی می‌آید. همچنین طبق این اصل پزشک متعهد می‌شود شایستگی و صلاحیت طبابت خود را از طریق مطالعه و ممارست و ارتقاء دانش و مهارت خود حفظ کند و هرگونه رفتاری که قابلیت پزشک برای درمان را مختل می‌سازد مانند سوء مصرف مواد را مدیریت کرده و اصلاح کند. علاوه بر این پزشک باید از اعمال هرگونه تبعیض به دلیل نژاد، رنگ، مسائل مذهبی، ملیت، دیدگاه‌های سیاسی، مسائل مالی یا هر عامل دیگر دوری کرده و نیز از به وجود آمدن تعارض منافع اجتناب کند. کاربرد این اصول اخلاقی، ایجاد تعادل بین سود و ضرر است، چه ضررهای عمدی، چه ضررهایی که علیرغم به کارگیری بهترین مداخله ممکن است روی دهد (عوارض ناخواسته یک درمان طبی یا عوارض درمان جراحی).

۴. عدالت به معنای تعهد پزشک برای ارائه حق و حقوق بیمار است. این پیچیده‌ترین اصل اخلاقی است، به ویژه در جایی که پزشک با محدودیت منابع در پزشکی روبرو می‌شود. عدالت متعهد بودن به ارائه درمانی برابر برای افراد مشابه یا افرادی است که در معیارهایی مشخص شبیه یکدیگر هستند. هر فرد حقیقی، باید درمانی برابر با سایر افراد دریافت کند مگر این که شواهد علمی و بالینی ثابت کنند آنها از برخی جهات در روش‌های درمانی مورد نظر با یکدیگر متفاوت هستند.

مراحل مدیریت بالینی اخلاقی

استفاده مرحله به مرحله از راهکارهای نظام‌مند و مطابق با یک چهارچوب اخلاقی در مواجهه با موقعیت‌های دشوار بالینی، همواره برای بیماران، خانواده آنها، پزشکان و نظام مراقبت سلامت (شامل بیمارستان) و جامعه سودمند می‌باشد. نمونه‌ای از کاربرد این راهکارها در کادر ۱-۳ آورده شده است.

هفت مرحله بالینی در فرآیند تصمیم‌گیری وجود دارد.

۱. **مشخص کردن فرد تصمیم گیرنده.** اولین گام در مدیریت بالینی، پاسخ دادن به این پرسش است که «چه کسی تصمیم گیرنده است؟». چنین فرض می‌شود که بیمار توانایی و ظرفیت این را دارد که از میان روش‌های مختلف درمانی قابل قبول و بر پایه شواهد، گزینه‌ای را انتخاب کند و یا از پذیرش درمان امتناع ورزد. ظرفیت بیمار به توانایی بیمار در درک اطلاعات و درک کردن پیامدهای اطلاعات داده شده بستگی دارد که در میان افراد مختلف متفاوت است. ظرفیت و گنجایش فرد نباید با صلاحیت و شایستگی فرد (توانایی تصمیم‌گیری) اشتباه شود. تعیین صلاحیت، مسئله‌ای حساس و قانونی است که توسط افراد حرفه‌ای در نظام سلامت که دارای تخصص برای تعیین آن هستند (روان‌شناسان، روان‌پزشکان و افرادی مانند آنها)، وکلا یا قاضی تعیین می‌شود. درک کردن تفاوت بین ظرفیت بیمار و صلاحیت بیمار در تصمیم‌گیری‌های بالینی در موقعیت‌های دشوار و احساسی بسیار اهمیت دارد. چنانچه بیماری به لحاظ قانونی فاقد صلاحیت شناخته شود، یا اگر پزشک معتقد باشد که بیمار ظرفیت لازم برای تصمیم‌گیری را ندارد، یک فرد تصمیم گیرنده نیابتی باید تعیین گردد. در موارد فقدان یک وکالت‌نامه معتبر، اعضای خانواده فرد ممکن است برای تصمیم‌گیری نیابتی فرا خوانده شوند. در برخی مواقع، ممکن است دادگاه برای تعیین قیم فرد تشکیل گردد. تصمیم گیرنده نیابتی باید تلاش کند تصمیمی را که خواستهٔ بیمار بوده است را بگیرد و یا در مواردی که خواست بیمار مشخص نیست، تصمیمی را بگیرد که بهترین منفعت را برای بیمار به دنبال دارد. در موارد اورژانسی، ممکن است پزشکان مجبور به قبول این نقش برای مدت محدودی شوند تا زمانی که یک تصمیم گیرنده مناسب مشخص شود. در شرایط مامایی، فرد باردار به عنوان فرد تصمیم گیرنده مناسب برای جنینی که حمل می‌کند، در نظر گرفته می‌شود.

۲. **جمع‌آوری اطلاعات**، تا جایی که امکان دارد انجام شود. مشاوره اغلب به سهولت این امر کمک می‌کند.

۳. **مشخص کردن و بررسی تمامی گزینه‌های درمانی مناسب**

کادر ۱-۳. یک مطالعه موردی: پنج رویکرد

هرچند ممکن است رویکردهای مختلف تصمیم‌گیری اخلاقی در مورد یک موقعیت، همگی پاسخی یکسان ارائه دهند، اما هر کدام از آنها از جنبه‌های مختلف، و البته مرتبط، به آن موقعیت نگاه کرده و تصمیم‌گیری می‌کنند.

برای نمونه ملاحظه کنید اگر یک خانم حامله توصیه‌های پزشکی را نپذیرد و یا در موقعیتی قرار داشته باشد که جنین خود را در معرض خطر قرار دهد، هر کدام از این رویکردها چه اقداماتی را برای بهبود وضعیت جنین توصیه می‌کنند.

۱. **رویکرد مبتنی بر اصول**، به دنبال اصول و قوانینی مرتبط می‌گردد. این اصول می‌تواند شامل اصل سودرسانی - عدم آسیب‌رسانی برای خانم حامله و جنین وی، اصل عدالت برای هر دو و اصل احترام به انتخاب مستقل برای زن باردار باشد. این اصول به خودی خود اجرا نخواهند شد. بعد از همه اینها، باز هم مشخص نیست که آیا این خانم حامله یک تصمیم مستقل گرفته است و ممکن است باز هم در مورد چگونگی توازن بین منفعت احتمالی و مضرات مداخله برای مادر و جنین و نیز در مورد این که کدام اصل باید در این تعارض اولیت داده شود، شک و تردید وجود داشته باشد.

۲. **رویکرد مبتنی بر پرهیزکاری**، بیشتر بر پیامدهای رفتاری ناشی از فضایل اخلاقی مختلف توجه دارد که باید متخصص زنان و زایمان آنها را به کار ببرند. برای مثال، چه پیامدهایی به دنبال احساس دلسوزی روی خواهند داد؟ در مورد احترام چطور؟ و موارد دیگر. علاوه بر این برای متخصص زنان و زایمان مطرح شدن این پرسش در ابعاد وسیع‌تر کمک کننده خواهد بود. چه رفتارهایی باید در شخصیت یک پزشک خوب نمود پیدا کند؟

۳. **اخلاق مراقبت**، بر پیامدهای به‌کارگیری فضیلت‌های اخلاقی در مراقبت، در روابط خاص متخصصین زنان و زایمان و بیمار حامله و جنین وی تمرکز دارد. در روند ارائه مشورت، افرادی که از این رویکرد استفاده می‌کنند عموماً سعی می‌کنند روابط مادر باردار و جنین وی را در دو قطب مخالف هم نبینند، چرا که می‌دانند اغلب زنان به گونه‌ای خاص برای سلامت جنین خود سرمایه‌گذاری می‌کنند و منافع مادر و جنین معمولاً در یک راستا می‌باشند. چنانچه با تمام این اوصاف، یک تعارض واقعی وجود داشته باشد، متخصص زنان و زایمان باید در مقابل این احساس که لازم است یکی را بر دیگری ترجیح دهد مقاومت کند. به جای آن، باید در جستجوی راه حلی برای مشخص کردن و برقراری توازن در وظایف خود در مقابل این روابط خاص باشد، این وظایف را در راستای ارزش‌ها و نگرانی‌های مادر باردار قرار دهد، به جای آنکه به مشخص کردن و تنظیم اصول و حقوقی غیر عملی بپردازد.

برای ذکر نمونه‌های دیگر، خانم بارداری را با زایمان زودرس را در نظر بگیرید که از بستری در بیمارستان برای استراحت و دریافت توکولیتیک امتناع می‌ورزد. Harris رویکرد مراقبتی یا ارتباطی را با رویکرد فمینیستی ترکیب می‌کند تا بتواند «دید وسیع‌تری» از آنچه در به کارگیری رویکرد مبتنی بر اصول، حاصل می‌شود، داشته باشد:

پزشک باید توجه خود را بر روابط مهم خانوادگی و اجتماعی، بافت فرهنگی یا محدودیت‌هایی متمرکز کند که ممکن است بر تصمیم‌گیری یک فرد حامله تأثیر بگذارد مانند نیاز به مراقبت از سایر فرزندان در خانه یا نیاز به ادامه کار کردن برای حمایت سایر اعضای خانواده یا هر مسئله دیگری در زندگی که برای وی گرفتاری ایجاد می‌کند و تلاش کند برای وی در این حوزه‌ها، آرامش خاطر ایجاد کند.... [اغلب اوقات] سلامت جنین با سلامت مادر تأمین می‌شود.

۴. همانطور که در این مثال پیشنهاد شده است، **رویکرد اخلاقی فمینیستی** به ساختارهای اجتماعی و مواردی توجه دارد که انتخاب‌ها و تصمیمات زنان باردار در این موقعیت‌ها را محدود و کنترل می‌کنند و در جستجوی راهی برای تغییر مسائلی می‌باشد که امکان آن وجود دارد. همچنین می‌توان از پیامدهایی که هر مداخله می‌تواند داشته باشد برای کنترل اعمال و تصمیمات افراد استفاده کرد. برای نمونه، توجه به پیامدهایی که موجب تنزل جایگاه زن باردار به حد «نگهدارنده جنین» و یا «انکوباتور» می‌شود.

۵. در نهایت، **رویکرد مبتنی بر مورد بالینی** در نظر می‌گیرد که آیا موارد بالینی مشابه به مورد فعلی وجود دارند که تجربیاتی برای مورد فعلی، فراهم کنند. به عنوان مثال، یک متخصص زنان و زایمان ممکن است نداند که آیا او می‌تواند به دنبال دستور دادگاه برای انجام سزارین در مواردی باشد که او معتقد است موجب افزایش شانس زنده ماندن جنین می‌شود، اما مادر باردار از آن امتناع می‌ورزد. برای دانستن آنچه باید انجام داد، پزشک ممکن است سؤال کند، همانطور که از برخی دادگاه‌ها ممکن است سؤال شود که آیا نمونه‌ای کمک کننده و مورد توافق و تأیید شده وجود دارد که از انجام عمل جراحی با هدف منفعت‌رسانی به شخص ثالث در فردی به دلیل عدم رضایت آن شخص صرف نظر شود؛ برای نمونه، برداشتن ارگانی جهت پیوند عضو

۴. بررسی منظم این انتخاب‌ها. بعد از حذف موارد غیر اخلاقی، گزینه‌های باقیمانده بررسی می‌شوند و «بهترین درمان» انتخاب می‌شود. ارزش‌های بیمار به طور کلی مهمترین مسئله‌ای است که در فرآیند تصمیم‌گیری در نظر گرفته می‌شود.
۵. مشخص کردن تعارضات اخلاقی و تنظیم اولویت‌ها
۶. انتخاب مواردی که به بهترین وجه قابل توجیه است.
۷. بررسی مجدد تصمیم بعد از پیاده‌سازی آن براساس پیامدهای بالینی، چنانچه درمان انتخاب شده به میزان کافی به حل مسئله کمک نکرد، بررسی مجدد تمام اطلاعات و انتخاب یک روش درمانی دیگر به کار می‌رود. سؤالات با ارزش در این زمان شامل موارد زیر می‌شود، «آیا بهترین تصمیم ممکن گرفته شده است؟» و «چه درس‌هایی را می‌توان از به بحث گذاشتن و شفاف‌سازی مشکل آموخت؟»

برای یک پزشک به شخصه، یافتن یا ایجاد یک دستورالعمل برای تصمیم‌گیری‌های بالینی، اهمیت دارد تا بتوان آن را همواره در مواجهه با دو مسائل دشوار اخلاقی به کار برد. کالج زنان و مامایی آمریکا (کالج) و بسیاری از مؤسسات حرفه‌ای، دستورالعمل‌هایی تهیه می‌کنند که اغلب این کار مهم را برای پزشکان آسان می‌کند.

هر چند، گاهی اوقات یک روش درمانی طبی یا جراحی منجر به وقوع عوارض یا پیامدهای غیر منتظره می‌شود. ارائه بهترین و صادقانه‌ترین توضیح در مورد آنچه روی داده است و علت آن به بیمار و خانواده وی و سایر وابستگان نشانه بارز مسئولیت‌پذیری اخلاقی پزشک می‌باشد، همانگونه که باید این موضوعات به طور شفاف در پرونده پزشکی بیمار مستند شده باشد. زمانی که بیمار و یا خانواده وی ارائه این توضیحات را نفی کنند، روح مسئولیت‌پذیری در پزشکی از بین می‌رود (گاهی به اشتباه قصور پزشکی نامیده می‌شود).

• مسئولیت‌پذیری پزشکی

زمانی که متوجه می‌شویم پیامد حاصله کمتر از حد بهینه مورد انتظار است، نقش مسئولیت‌پذیری پزشکی (دادخواهی) به میان می‌آید. می‌توان به وسیله به کارگیری پزشکی مبتنی بر شواهد و نیز با برقراری ارتباطی کامل صادقانه و شفاف بین پزشک و بیمار به بهترین نحو از وقوع چنین شرایطی جلوگیری کرد. مستندسازی جزئیات به گونه‌ای مناسب در پرونده پزشکی بسیار اهمیت دارد.

رضایت آگاهانه

اخذ «رضایت آگاهانه» در واقع یکی از اجزای مراقبت می‌باشد که باید توسط تمام پزشکان، هر روزه و در مورد تمام بیماران انجام شود. به زبانی ساده، این فرآیند، پزشک را ملزم می‌کند بیمار را از گزینه‌های مختلف موجود برای مراقبت‌های پیشگیرانه خود و مشکلات اختصاصی آگاه سازد. فرآیند اخذ رضایت آگاهانه جزء مسئولیت‌های پزشک است و نمی‌تواند به شخص دیگری واگذار شود. گفتگو با بیمار باید علاوه بر یافته‌ها و اطلاعات موجود در حال حاضر، هرگونه بررسی که ممکن است در آینده توصیه به انجام آنها شود شامل اندیکاسیون انجام آنها، خطرات، فواید و روش‌های جایگزین آنها را نیز دربر گیرد. بیمار باید از این موضوع نیز آگاهی داشته باشد که می‌تواند هیچ درمانی را نپذیرد. چنانچه بیمار تقاضای ویزیت توسط پزشک دیگری را داشته باشد، درخواست مشاوره و یا ارجاع بیمار کمک کننده است. در طی این گفتگو به بیمار فرصت پرسیدن سؤالات خود داده می‌شود که پزشک باید به آنها به طور کامل پاسخ دهد. این فرآیند در مورد تمام اعمال پزشکان، از تجویز یک آسپرین برای سردرد تا یک جراحی بزرگ صدق می‌کند. عملاً، رضایت آگاهانه به عنوان بخشی از تصمیمات و پروسیجرهای بزرگ درمانی مانند تولد فرزند و جراحی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. مستندسازی مناسب این فرآیند شامل امضای فرم رضایت آگاهانه‌ای است که بیان می‌دارد روند فوق در آن دنبال شده و بیمار با روش درمانی پیشنهادی (و یا عدم اقدام درمانی در حال حاضر) موافق است. پزشک، بیمار و یک شاهد فرم را که در پرونده پزشکی قرار داده می‌شود امضاء می کنند. معمولاً یک کپی از آن به بیمار داده می‌شود.

هرچند گاهی اوقات، بیمار یا خانواده وی هنوز سؤالاتی در مورد تصمیمات درمانی و پیامدهای ایجاد شده دارند. این چنین شرایطی، ممکن است منجر به درخواست دادخواهی در مورد مسئولیت‌پذیری پزشکی گردد.

رازداری

احترام به اتونومی بیمار به این معناست که بیمار حق دارد تصمیم بگیرد اطلاعات شخصی وی چگونه و به چه کسی داده شود. نقض اصل رازداری، اعتماد را در رابطه پزشک - بیمار و در نهایت مراقبت بیمار، تضعیف می‌کند. در موارد نادری، نقض رازداری برای محافظت بیمار از خطرات جدی قابل توجیه است.

تعارض منافع

وجود بالقوهٔ تعارض منافع، باید با در نظر گرفتن بهترین منافع برای بیمار از بین برود. تجویز داروها، وسایل و درمان‌ها باید تنها بر پایهٔ اندیکاسیون‌های پزشکی باشد و نباید تحت تأثیر مستقیم و غیر مستقیم منافع یا تبلیغاتی باشند که توسط شرکت‌های دارویی یا سایر اشخاص ارائه می‌شوند. مراقبت کنندگان سلامت باید وجود هرگونه تعارض منافع بالقوه یا آشکار را که ممکن است به عنوان یک عامل تأثیرگذار بر مراقبت بیمار باشد، فاش سازند. مشاوره با سایر پزشکان و یا کمیته اخلاق می‌تواند کمک کننده باشد.

دعاوی حقوقی مربوط به مسئولیت پزشکی

دعاوی حقوقی مربوط به مسئولیت پزشکی می‌تواند منشأ مهمی برای ایجاد ترس و اضطراب در پزشکان باشد. دانستن مؤلفه‌های این دعاوی می‌تواند کمک کننده باشد، مانند شناخت این مسئله که در سیستم حقوقی فعلی، یک دادخواست می‌تواند صرف نظر از کیفیت واقعی خدمات پزشکی ارائه شده توسط بیمار یا خانواده وی مطرح شود. درخواست کمک از منابعی مانند «مدیریت بحران» در نظام مراقبت سلامت یا افراد با تجربه به اندازه مشاوره حقوقی ارزشمند است.

مؤلفه‌های یک درخواست قانونی از موقعیتی به موقعیت دیگر متفاوت است، اما برخی از آنها در اغلب موقعیت‌ها وجود دارند:

- تأیید صلاحیت، یک بیانیه نوشتاری کوتاه که معمولاً توسط پزشکی ارائه می‌شود که دانش کافی در زمینه دادخواست مطرح شده دارد و در آن اظهار می‌کند که آیا اطلاعات کافی برای حمایت از دادخواست وجود دارد و این مسئله باید توسط یک دادگاه برای پیشبرد دعاوی قضاوی تأیید شود.
- خواهان(ها) (بیمار یا گاهی اوقات وابستگان یک بیمار) و مدعی علیه(ها) [پزشک (پزشکان)، بیمارستان (ها)، و/ یا نظام سلامت درگیر در این مورد] مشخص می‌شوند.
- خواهان شکایتی را تنظیم می‌کند و عنوان می‌کند چه مسئله‌ای از نظر وی مشکل دارد و چرا.
- اظهار نظر در مورد هر بخش، نیازمند مدارک پزشکی و سایر اطلاعات مرتبط (مدارک آزمایشگاهی، صورت حساب و مدارک مربوط به بیمه، و برخی مشاوره‌ها) می‌باشد. برخی اطلاعات مستثنی بوده (و به دلیل داشتن امتیاز ویژه در آنها نمی‌توان از آنها استفاده کرد) مانند گفتگوهای انجام شده با مشاوران.

کارشناسانی برای اظهار نظر در مورد هر بخش فرا خوانده می‌شوند. انتظار می‌رود که این افراد اطلاعات کافی در مورد موضوع پزشکی درگیر در این مورد مطرح شده را داشته باشند. آنها نباید تحت تأثیر افرادی که آنها را فرا خوانده‌اند و یا هزینه‌ای که برای ارائه این خدمات دریافت می‌کنند قرار گیرند. عملاً، حمایت مالی کارشناسان به وسیله وکیل شخصی که آنها را استخدام کرده انجام می‌شود. در حال حاضر بسیاری از مؤسسات حرفه‌ای، دستورالعمل‌هایی برای چنین افرادی ارائه می‌کنند. ACOG چنین دستورالعمل‌هایی را منتشر کرده است. نظرات این افراد تنها بر اساس اطلاعات پزشکی و دانش آنها از موضوع می‌باشد.

تمایز بین حوادث ناخواسته و قصور پزشکی

حوادث ناخواسته در پزشکی به صورت وقوع پیامدهای نامطلوب صرف نظر از کیفیت خدمات ارائه شده تعریف می‌شود. برای این که یک پیامد را بتوان قصور پزشکی در نظر گرفت، باید آشکار شود که ناشی از سهل‌انگاری در کار بوده است (برای مثال، مراقبت‌های ارائه شده کمتر از حد استاندارد بوده است).

تفاوت قصور پزشکی از حوادث ناخواسته در پزشکی از طریق مشخص کردن وجود یا عدم وجود سهل‌انگاری مشخص می‌شود.

بعد از مرور اطلاعات موجود و گرفتن نظر کارشناسان متخصص در مشاوره با خواهان و مدعی علیه، سه راهکار اولیه وجود دارد: ۱) رسیدن به توافق، از طریق جبران مقادیر مالی مشخص شده که باید به شاکی پرداخت شود، بدون این که مجامع عمومی وارد قضیه شوند. ۲) توافق بر سر این موضوع که مدارک برای اثبات قصور ناکافی است و در نتیجه شکایت پس گرفته می‌شود (دور انداخته می‌شود») که معمولاً بدون آشکارسازی عمومی است. ۳) عدم توافق بر سر این موضوع که آیا قصور پزشکی روی داده یا نه که منجر به ارجاع موضوع به دادگاه برای رسیدن به نتیجه می‌شود.

● ایمنی بیمار

در شعار دانشگاه پزشکی «انسان جایزالخطاست: ساختن سیستم سلامت ایمن‌تر در سال ۲۰۰۰»، ایمنی بیمار و اشتباهات پزشکی، نقش بسیار مهمی در آسیب بیمار و مرگ وی دارند. در نتیجه افزایش ایمنی بیمار و کاهش اشتباهات به اولویت‌های

Surgical Safety Checklist

World Health Organization | Patient Safety

Before induction of anaesthesia

(with at least nurse and anaesthetist)

Has the patient confirmed his/her identity, site, procedure, and consent?
- ☐ Yes

Is the site marked?
- ☐ Yes
- ☐ Not applicable

Is the anaesthesia machine and medication check complete?
- ☐ Yes

Is the pulse oximeter on the patient and functioning?
- ☐ Yes

Does the patient have a:

Known allergy?
- ☐ No
- ☐ Yes

Difficult airway or aspiration risk?
- ☐ No
- ☐ Yes, and equipment/assistance available

Risk of >500 ml blood loss (7 ml/kg in children)?
- ☐ No
- ☐ Yes, and two IVs/central access and fluids planned

Before skin incision

(with nurse, anaesthetist and surgeon)

- ☐ **Confirm all team members have introduced themselves by name and role.**
- ☐ **Confirm the patient's name, procedure, and where the incision will be made.**

Has antibiotic prophylaxis been given within the last 60 minutes?
- ☐ Yes
- ☐ Not applicable

Anticipated Critical Events

To Surgeon:
- ☐ What are the critical or non-routine steps?
- ☐ How long will the case take?
- ☐ What is the anticipated blood loss?

To Anaesthetist:
- ☐ Are there any patient-specific concerns?

To Nursing Team:
- ☐ Has sterility (including indicator results) been confirmed?
- ☐ Are there equipment issues or any concerns?

Is essential imaging displayed?
- ☐ Yes
- ☐ Not applicable

Before patient leaves operating room

(with nurse, anaesthetist and surgeon)

Nurse Verbally Confirms:
- ☐ The name of the procedure
- ☐ Completion of instrument, sponge, and needle counts
- ☐ Specimen labelling (read specimen labels aloud, including patient name)
- ☐ Whether there are any equipment problems to be addressed

To Surgeon, Anaesthetist, and Nurse:
- ☐ What are the key concerns for recovery and management of this patient?

This checklist is not intended to be comprehensive. Additions and modifications to fit local practice are encouraged.

Revised 1 / 2009

شکل ۱-۳. چک لیست جراحی ایمن WHO.

سیستم نظام سلامت و متخصصان مراقبت‌های بهداشتی تبدیل شده است.

ایمنی بیمار به سیستمی اشاره دارد که به بررسی و تحلیل اشتباهات پزشکی می‌پردازد تا مسئولیت‌پذیری افراد را همزمان با کاهش اشتباهات شخصی حفظ کند. اولین مجموعهٔ بین‌المللی اهداف ایمنی بیمار، توسط کمیسیون مشترک در سال ۲۰۰۳ ایجاد شد و هر ساله به روزرسانی می‌شود. اهداف به گونه‌ای صریح پایهٔ مدارک و قابل اندازه‌گیری طراحی شده‌اند.

کالج زنان و مامایی آمریکا، شش اصل زیر را برای ایجاد ایمنی بیمار توصیه می‌کند.

۱. فرهنگ ایمنی بیمار را توسعه دهید با تمرکز بر جایگزینی سیستم مراقبت به جای اشخاص. براساس نظر آژانس تحقیق و کیفیت در مراقبت‌های سلامت، رفتارهای ایمنی و مؤثر شامل موارد زیر می‌شود:

- اقرار به ماهیت پر خطر فعالیت‌های یک سازمان و تصمیم گرفتن برای دستیابی به فعالیت‌هایی که همواره ایمن باشد.
- ایجاد محیطی عاری از اشتباه (که تحت عنوان فرهنگ صحیح نیز شناخته می‌شود)، که در آن اشخاص قادر به گزارش اشتباهات یا خطاها بدون ترس از توبیخ یا تنبیه، باشند.
- تشویق به همکاری بین رده‌ها و رشته‌های مختلف برای پیدا کردن راه‌های حل مشکلاتی که در رابطه با ایمنی بیمار وجود دارند.
- تعهد سازمان‌ها برای اختصاص دادن مبالغی از منابع برای رسیدگی به نگرانی‌هایی که در رابطه با ایمنی بیمار وجود دارند.

۲. روش‌های توصیه شدهٔ ایمن برای تجویز دارو را پیاده‌سازی کنید. برای اطمینان از خوانا بودن نسخه‌های تجویز شده، از کامل نوشتن دستورات پزشکی مطمئن شوید، از به کار بردن کلمات اختصاری غیر استاندارد اجتناب کنید، «همیشه رهبری کنید و هرگز مقلد نباشید» [برای

مقادیر کمتر از ۱ واحد از ۰ راهنما استفاده کنید (برای مثال ۰/۱ به کار ببرید نه ۱/) و هرگز از ۰ در دنباله نقطه اعشار استفاده نکنید (برای مثال 1mg بنویسید و نه ۱/۰mg)]، دلیل تجویز دارو را بنویسید و همینطور مقادیر مورد نظر برای داروهایی که لازم است به صورت گهگاهی (PRN) مصرف شود و دادن دستورات شفاهی را فقط به موارد اورژانس محدود کنید و مطمئن شوید که این دستورات توسط فرد گیرنده نوشته شده‌اند.

۳. کاهش احتمال خطاهای جراحی از طریق بازبینی فرآیندها قبل از عمل جراحی، مشخص کردن محل جراحی، و اجرای دستورالعمل «time outs» قبل از جراحی (شکل ۱-۳ را ببینید).

۴. ارتقاء فرهنگ شستشوی دست به منظور کاهش ۹۰،۰۰۰ مرگ مرتبط با عفونت‌های بیمارستانی

۵. ارتقاء ارتباطات بین مراقبین سلامت، اطمینان از انتقال اطلاعات به طور کامل و صحیح به ویژه در زمان تعویض شیفت. شایع‌ترین علت عوارض ناخواستهٔ قابل پیشگیری، خطاهای ارتباطی می‌باشد. پروسهٔ ***hand off*** یا ***sign out***، انتقال اطلاعات بیمار از فرد یا تیم مسئول مراقبت به دیگری می‌باشد. در hand-off، ارتباطات باید دو طرفه بوده و فرصت پرسش و روشن شدن نکات مهم مراقبت برای فرد یا افراد تحویل گیرنده مراقبت وجود داشته باشد. به‌کارگیری ترمینولوژی استاندارد پزشکی از وقوع اشتباهات ارتباطی جلوگیری می‌کند. محل hand off باید عاری از مسائل پرت کننده حواس باشد تا ارتباطات تقویت شود و احتمال وقفه در آن کاهش یابد. حریم خصوصی بیمار باید حفظ شود و تنها افرادی که در مراقبت بیمار دخیل هستند باید محرم در نظر گرفته شوند تا اطلاعات مربوط به مراقبت سلامت بیمار محافظت شود. وجود سلسله مراتب در پرسنل به ویژه در مراکز آموزشی، ممکن است در انتقال اطلاعات مهم دخالت داشته باشد. تمام اعضای حاضر در تیم مراقبت سلامت باید تشویق به مشارکت شوند. روش برقراری ارتباط می‌تواند مانع مهمی برای انتقال مؤثر اطلاعات حیاتی باشد. استفاده از فرم‌های ارتباطاتی ساختاربندی شده مانند فرم‌هایی با عناوین موقعیت - پیش زمینه - ارزیابی - روش‌های پیشنهادی، برای اطمینان از این که تمام اعضای یک تیم حرفه‌ای به یک زبان واحد صحبت می‌کنند، مفید است. توجه ویژه به تمام جوانب hand off در بیماران در توسعه فرهنگ ایمنی بیماران حیاتی می‌باشد.

۶. بهبود ارتباط با بیماران، با ایجاد رابطه‌ای مشارکتی و استفاده از گفتگوی معنادار که برتر از رابطهٔ پزشک - بیمار می‌باشد. بهبود ارتباطات با بیماران، گوش کردن به نگرانی‌های آنها و آسان کردن مشارکت فعال آنها باید کانون اصلی تمام استراتژی‌های ایمنی بیمار باشد. مراقبین سلامت باید با بیمار، آهسته و به زبان غیر پزشکی صحبت کنند و نه فقط اجازه پرسش به بیمار را بدهند، بلکه بیمار را برای پرسیدن سؤال تشویق کنند.

فرم رضایت آگاهانه بخشی از برقراری ارتباط است و نه صرفاً یک فرم یا یک برگهٔ کاغذ که باید امضا شود. از طریق فرم رضایت آگاهانه، بیمار باید از تشخیص خود، درمان‌های پیشنهادی، عوارض بالقوه و انتخاب‌های درمانی موجود آگاهی یابد. او همیشه باید از این موضوع که حق نپذیرفتن درمان را دارد، آگاه باشد. در واقع روند تصمیم‌گیری بالینی از یک سو با قدرت هدایت گفتگو توسط پزشک و در سوی دیگر با تصمیم‌گیری بیمار مرتبط می‌باشد. پزشک باید بیماران را از نحوهٔ اطلاع‌رسانی نتایج آزمایش‌های آنها چه در موقعیت سرپایی و چه در بیمار بستری آگاه سازند. روش‌های پیگیری نتایج آزمایش باید در مطب فراهم شود و می‌تواند شامل برگه‌های گزارش آزمایش یا اعلان کامپیوتری باشد. هدف این است که نتایج هر آزمایش به موقع به بیمار اطلاع‌رسانی شود. زمانی که بیمار بستری است، پزشک مجبور است از سیستم اطلاع‌رسانی بیمارستان استفاده کند، زمانی که نتایج آماده شد به بیمار نتایج آزمایشات و مفهوم آنها را اطلاع دهد. بهبود ارتباط با بیمار به تقویت رابطه پزشک - بیمار کمک می‌کند و باعث افزایش رضایت‌مندی بیمار، افزایش دقت تشخیص، افزایش ظرفیت پذیرش توصیه‌های درمانی و بهبود کیفیت مراقبت می‌شود.

پیگیری مورد بالینی

در ویزیت اول بیمار، متوجه می‌شوید وی از محصولات بهداشتی واژینال بانوان استفاده نمی‌کند، تغییری در وسایل حمام وی شامل صابون به وجود نیامده است و به مورد خاصی حساسیت ندارد. سابقه پزشکی وی به ویژه دیابت منفی می‌باشد. معاینه لگنی وی فاقد ترشحات غیرطبیعی، ضایعه یا مشکل دیگر می‌باشد. شما تعدادی آزمایش غربالگری و تشخیصی درخواست می‌کنید. در ویزیت مجدد وی متوجه می‌شوید نتایج تمام آزمایش‌ها منفی است. او مجدداً شکایت دارد که ترشحات ادامه

پیدا کرده است. معاینه مجدد لگن همراه با اسمیر مرطوب، مجدداً نکته خاصی نداشت، به دلیل احتمال ارتباط ترشحات بدبوی واژینال تکرار شونده بدون تشخیص خاص، با احتمال سوء استفاده جنسی یا حتی احتمال تجاوز، شما از بهترین مهارت‌های ارتباطی و همدلی برای تحقیق بیشتر دربارهٔ این موضوع استفاده می‌کنید. در ابتدا، او کاملاً مقاومت می‌کند، به شما در مورد حقوق خود و مشکلاتی که در پرداختن به سؤالات بی‌اهمیت برای شما پیش می‌آید، یادآوری می‌کند. هر چند شما می‌دانید درخواست بیمار که قویاً بر آن اصرار دارد، کاملاً با حقوق قانونی وی برای داشتن اتونومی سازگار است، همزمان از مسئولیت اخلاقی خود برای سودرسانی، آگاهید و متوجه آسیبی هستید که عدم تشخیص خشونت‌های جنسی مکرر به بیمار وارد می‌آورد. وی با اکراه اجازه می‌دهد که مشاور مطب شما برای گفتگو به جمع اضافه شود و در نهایت خانم جوان، وقوع یک تجاوز جنسی توسط همکار خود بعد از اتمام کار اداره، حدود ۳ روز قبل از اولین مراجعه وی به پزشک عمومی، زمانی که T. واژینالیس تشخیص داده شده بود را فاش می‌سازد. وی در حالی که گریه می‌کند، اظهار می‌کند که در مورد تجاوز تا به حال به کسی چیزی نگفته است، زیرا از این که نتوانسته احتیاطات لازم را برای جلوگیری از چنین واقعه‌ای به کار ببرد شرمنده است. او ادامه می‌دهد که اطمینان دارد شما نتوانسته‌اید عفونت «آلودگی» را که او می‌داند وجود دارد پیدا کنید. شما و همکارانتان فوراً شروع به درمان سندرم آسیب ناشی از تجاوز که برای وی تشخیص داده‌اید می‌کنید و به او اطمینان می‌دهید که او مقصر نبوده و از آرزوی وی برای به دست آوردن سلامتی حمایت می‌کنید. اشاره می‌کنید که او می‌تواند راحت به شما دسترسی داشته باشد و ترتیب یک ویزیت برای پیگیری بعدی را می‌دهید، اما او با حمایت انجام شده موافقت می‌کند که یک ویزیت فوری را که همکار شما برای روز بعد ترتیب می‌دهد جهت برنامه درمانی تجاوز جنسی انجام دهد. همچنین اجازه می‌گیرید که اطلاعات را برای برنامه آسیب ناشی از تجاوز و نیز برای پزشک عمومی وی فاش کنید. وی با نیاز به ارائه یک گزارش به پلیس که از نظر شما بخشی از ارزیابی‌های اولیه در مراجعه وی به مرکز تروما هست موافق است. علیرغم وجود پریشانی عمیق، قادر است اندکی به آینده امیدوار باشد، چرا که می‌داند بسیاری از مردم بدون قضاوت کردن «رفتار او» حاضرند به او کمک کنند.

فصل ۴

جنین‌شناسی و آناتومی

دانشجویان باید بتوانند اصول تکاملی جنین انسان را از مراحل اولیه، به ویژه آنچه مربوط به آناتومی دستگاه تولید مثل می‌شود، توضیح دهند. آنها باید قادر باشند آناتومی طبیعی دستگاه تولید مثل را در دوران قبل از بلوغ، دوران باروری و دوران یائسگی توصیف کنند.

معرفی یک مورد بالینی

شما در فردی با تشخیص آندومتریوز شدید و درد مزمن لگنی ناتوان کننده که زندگی وی را تحت تأثیر قرار داده و مانع از فعالیت‌های حرفه‌ای وی شده است و به مسکن‌های غیر نارکوتیک پاسخ نمی‌داده است، هیسترکتومی کامل شکمی همراه با سالپنگواووفورکتومی دوطرفه انجام می‌دهید. در حین عمل، شما با چسبندگی‌های شدید لگنی به ویژه در کلدوساک خلفی مواجه می‌شوید که ارتباطات آناتومیک طبیعی را از بین برده است. عمل جداسازی شما از لیگامان یوترواواری شروع شده و در حال حاضر، عمل در مرحله کار بر روی دهانه سرویکس می‌باشد. به دلیل دشواری در جداسازی مناطق دارای چسبندگی شدید و نیز احتمال وجود تغییرات در ارتباطات آناتومیک طبیعی به ویژه در مورد حالب، شما نگران وارد شدن آسیب ناخواسته به حالب‌ها هستید. هیسترکتومی سوپراسرویکال انتخاب مناسبی نیست، چرا که بیمار دیسپلازی شدید سرویکس داشته و تحت کونیزاسیون سرویکال نیز قرار گرفته است. گفتگوی پیش از عمل با بیمار در مورد این احتمال که ممکن است به دلیل چسبندگی‌های شدید نیاز به هیسترکتومی سوپراسرویکال شویم نیز مطرح کننده تمایل شدید بیمار برای برداشت سرویکس بوده است، که به دلیل نگرانی‌های بسیار زیاد وی در گذشته در طی پیگیری دیسپلازی و درمان آن و پیگیری‌های کنونی وی می‌باشد.

• مقدمه

آگاهی از آناتومی دستگاه تولید مثلی و روند تکامل آن در کسب توانایی دانشجویان برای پیاده کردن اصول تشخیصی و درمانی پایه در مراقبت بیماران اهمیت دارد.

کسب اطلاعات و دانش در زمینه جنین‌شناسی و آناتومی دستگاه تناسلی زنان به درک آناتومی نرمال و نیز اختلالات مادرزادی ممکن، کمک می‌کند. در بسیاری از حوزه‌های فعالیتی زنان و مامایی، آگاهی از جنین‌شناسی مفید است. به عنوان مثال، در حوزه انکولوژی زنان، علم جنین‌شناسی در پیشگویی رشد و منشأ گسترش کانسرهای ژنیکولوژیک به پزشک کمک می‌کند، در حوزهٔ اوروژنیکولوژی و جراحی‌های بازسازی لگن، این علم قدرت درک جراح را در مورد اجزای حمایت کننده لگن و نقایص احتمالی افزایش می‌دهد. همچنین نقش مهمی در درک و تشخیص جنبه‌های مختلف اختلالات جنسی ایفاء می‌کند.

توجه: در این فصل، «هفته بارداری» و «هفته تکامل» برای توصیف حوادث رویانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. به طور کلی، هفته بارداری، براساس اولین روز آخرین قاعدگی بیمار بیان می‌شود، در حالی که «هفته تکامل» اشاره به سن بعد از لقاح دارد. شفاف‌سازی و پیروی از این قانون اهمیت دارد.

• جنین‌شناسی

تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ، رحم و قسمت‌های فوقانی واژن از مزودرم بینابینی مشتق می‌شوند، در حالی که قسمت‌های خارجی دستگاه تناسلی از برآمدگی تناسلی در ناحیه لگنی منشأ می‌گیرد. از هفته چهارم تکامل (بعد از لقاح)، **ستیغ‌های اوروژنیتال** از مزودرم بینابینی، در امتداد دیواره خلفی بدن شکل می‌گیرد. همانگونه که از اسم آنها برمی‌آید، این ستیغ‌ها در تشکیل دستگاه ادراری و تناسلی شرکت دارند (شکل ۱-۴).

گنادها، مجاری تناسلی و دستگاه تناسلی خارجی همه از یک مرحلهٔ عدم تمایز عبور کرده‌اند که در آن تعیین جنسیت براساس ظاهر این ساختمان‌ها امکان‌پذیر نمی‌باشد. جنسیت ژنتیکی یک جنین، توسط کروموزوم‌های جنسی (Y یا X) موجود در اسپرم بارور کننده تخمک، تعیین می‌شود. کروموزوم Y، حاوی ژنی به نام **SRY (منطقه تعیین کننده جنسیت بر روی کروموزوم**

۷)[1] است که پروتئینی به نام «فاکتور تعیین کننده بیضه»[2] را کدگذاری می‌کند. در صورت وجود این پروتئین، جنین خصوصیات جنسیتی مردانه را بارز می‌کند. ژن تعیین کننده تخمدان، **WNT4** می‌باشد، که در حضور آن و فقدان SRY، خصوصیات زنانه در جنین ایجاد می‌شود.

گنادها از هفته ۷ تکامل، ساختاری مردانه یا زنانه پیدا می‌کنند و تمایز دستگاه ژنیتال خارجی از هفته ۱۲ صورت می‌گیرد.

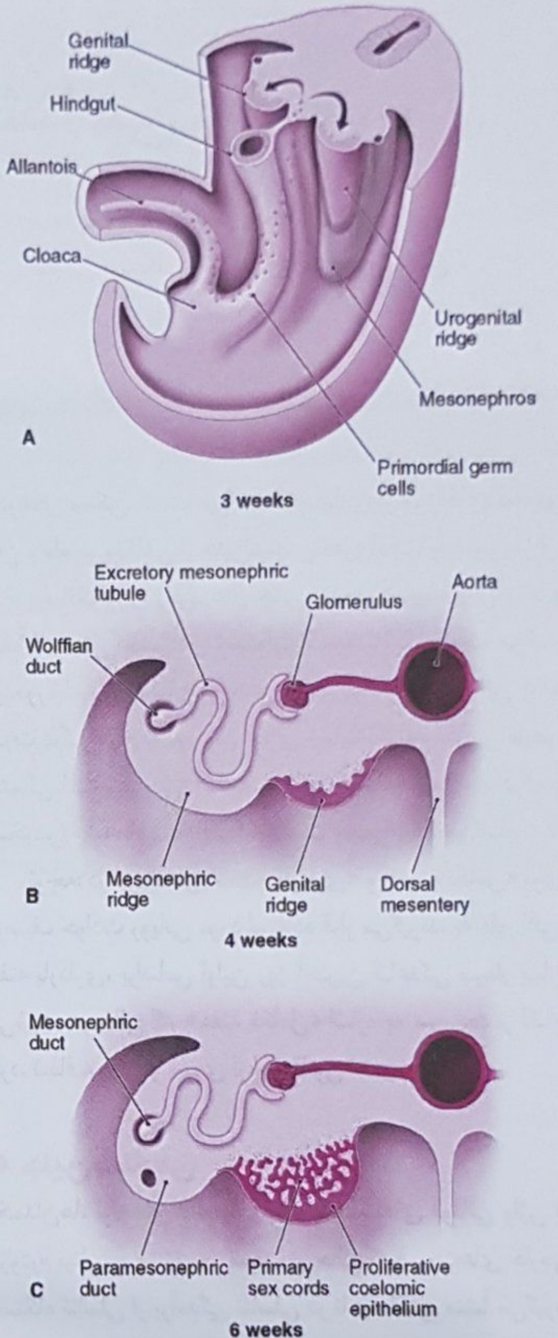
نقش آندروژن در تکامل طبیعی دستگاه ژنیتال خارجی حیاتی است. هر شرایطی که منجر به افزایش تولید آندروژن در جنین دختر گردد، باعث بروز اختلالات تکاملی می‌شود. به عنوان مثال، بیماری ژنتیکی **هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH)**، موجب کاهش تولید کورتیزول و افزایش جبرانی آندروژن‌ها می‌گردد. دستگاه ژنیتال خارجی در جنین‌های دختر مبتلا به CAH دچار ابهام، یعنی نه کاملاً زنانه و نه کاملاً مردانه می‌باشد.

تکامل تخمدان‌ها

تخمدان‌ها در جنس مؤنث، همتای بیضه‌ها در جنس مذکر می‌باشند.

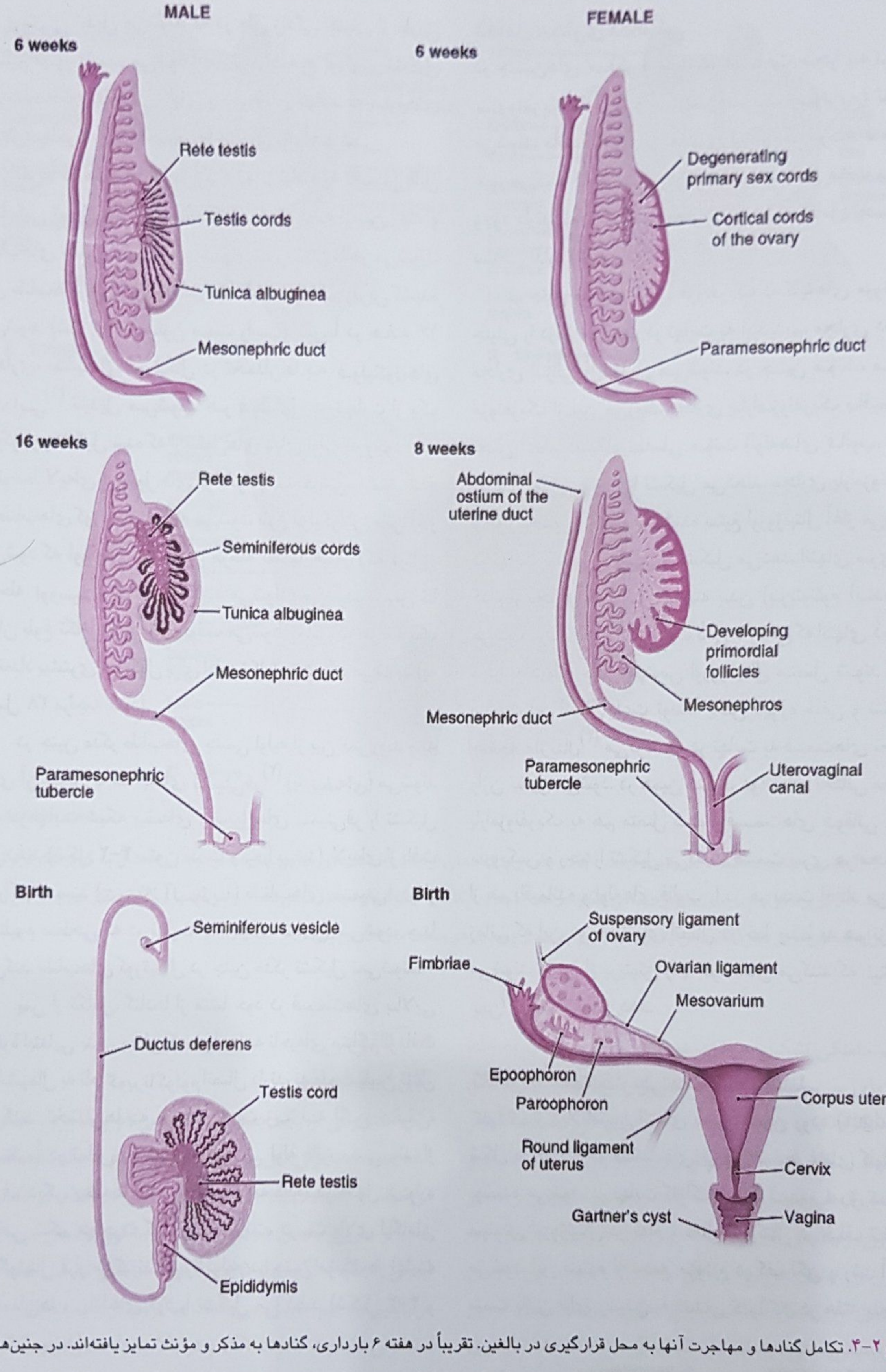
تکامل گنادهای مردانه و زنانه از **ستیغ‌های ژنیتال یا گنادال** آغاز می‌شود که در طی هفته پنجم بارداری (با هفته تکامل اشتباه نشود) از ستیغ‌های اوروژنیتال شکل می‌گیرند. نوارهایی به شکل انگشت از سلول‌های اپیتلیال سطح گنادها به داخل هر ستیغ گنادال بر آمده می‌شوند که **طناب‌های جنسی اولیه** با اشکالی نامنظم را تشکیل می‌دهند. با رشد این طناب‌ها به داخل ستیغ‌های گنادال، کورتکس خارجی و مدولای داخلی در گناد تمایز نیافته، به وجود می‌آید.

سلول‌های زایای پریموردیال که بعدها به گامت تبدیل می‌شوند، در هفته سوم تکامل در دیواره کیسه زرده (که اکنون کیسه نافی[3] نامیده می‌شود) ظاهر می‌شوند (شکل ۱-۴ را ببینید). از این مکان، سلول‌های زایای اولیه در طول الانتوئیس به محل اتصال ساقه تنه‌ای[4] به مزانتر خلفی پسین روده (hindgut) مهاجرت کرده و سپس به داخل دو ستیغ گنادی می‌روند، جایی که در هفته ۶ به طناب‌های جنسی اولیه تبدیل می‌شوند. در جنس مؤنث، سلول‌های زایای پریموردیال (ابتدایی)



شکل ۱-۴. مراحل تکامل اولیه سیستم اوروژنیتال. (A) تقریباً در هفته ۳ بارداری، ستیغ اوروژنیتال در طول دیواره خلفی حفره سلومیک تشکیل می‌شود. سلول‌های زایای پریموردیال از طریق الانتوئیس به داخل ستیغ ژنیتال مهاجرت می‌کند. (B) و (C) این مقطع عرضی از ناحیه کمری جنین انسان، تکامل گنادهای تمایز نیافته را از ستیغ‌های ژنیتال در هفتهٔ ۴ و ۶ بارداری نشان می‌دهند.

1- Sex determining region on Y
2- Testis determining factor
3- Umbilical vesicle
4- Stalk



شکل ۲-۴. تکامل گنادها و مهاجرت آنها به محل قرارگیری در بالغین. تقریباً در هفته ۶ بارداری، گنادها به مذکر و مؤنث تمایز یافته‌اند. در جنین‌های مذکر، مجاری مزونفریک به مجاری اصلی تناسلی تبدیل می‌شود (مجاری دفران). در جنین‌های مؤنث، مجاری پارامزونفریک به رحم، لوله‌های رحمی و قسمت‌هایی از واژن تکامل می‌یابند. برگرفته از Langman's Medical Embryology

به اووگونی تبدیل می‌شوند که در طی زندگی جنینی از طریق تقسیم میتوز تقسیم می‌شوند؛ بعد از تولد هیچ اووگونی تشکیل نمی‌شود. اگر سلول‌های زایای پریموردیال نتوانند به ستیغ‌های ژنیتال مهاجرت کنند، تخمدان‌ها تشکیل نخواهند شد.

تقریباً در هفته ۱۰ تکامل، گناد تمایز نیافته به تخمدان قابل شناسایی تبدیل می‌شود. طناب‌های جنسی اولیه از بین رفته و طناب‌های جنسی ثانویه یا **طناب‌های کورتیکال** ظاهر می‌شوند. این طناب‌ها از اپی‌تلیوم سطحی به داخل مزانشیم زیرین کشیده می‌شوند (شکل ۲-۴ ستون سمت راست). تقریباً در هفته ۱۶ بارداری، طناب‌های کورتیکال در تخمدان‌ها به **فولیکول‌های ابتدایی**[1] تبدیل می‌شوند. هر فولیکول در نهایت از یک اووگونیوم تشکیل شده که از سلول‌های زایای اولیه به وجود آمده و توسط لایه‌ای از سلول‌های فولیکولار سنگفرشی، مشتق شده از طناب‌های کورتیکال احاطه می‌شود. بلوغ فولیکولار زمانی آغاز می‌شود که اووگونی وارد اولین مرحله تقسیم میتوز (که در این مرحله **اووسیت‌های اولیه** نامیده می‌شوند) می‌شود. سپس تا زمان بلوغ تکامل اووسیت متوقف می‌شود، زمانی که هر ماه یک یا تعداد بیشتری فولیکول برای ادامه تکامل تحریک می‌شوند (به فصل ۳۸ مراجعه شود).

در جنین مذکر طناب‌های جنسی اولیه از بین نمی‌روند و به جای آن تبدیل به طناب‌های **سمینی‌فر**[2] (یا **بیضه‌ای**) می‌شوند که در نهایت شبکه بیضه‌ای و توبول‌های سمینی‌فر را تشکیل می‌دهند (شکل ۲-۴ ستون سمت چپ را ببینید). لایه‌ای از بافت متراکم همبند (**تونیکا آلبوژینه**) طناب‌های سمینی‌فر را از اپیتلیوم سطحی که در نهایت به بیضه تبدیل می‌شود، جدا می‌کند. طناب‌های کورتیکال در جنین مذکر تشکیل نمی‌شوند.

پس از تکامل، گنادها از منشأ خود در قسمت‌های بالایی حفرهٔ ابتدایی بدن، محلی که در آنجا به ناحیه‌ای متراکم از بافت مزانشیمال به نام **گوبرناکولوم** اتصال دارند، به سمت پایین نزول می‌کنند. تخمدان‌ها به محلی درست زیر لبه لگن حقیقی، مستقیماً در تماس با انتهای فیمبریایی لولهٔ فالوپ می‌روند. از طرف دیگر، بیضه‌ها به نزول خود ادامه داده، در طول دیواره قدامی شکم مهاجرت کرده و در نهایت، درست بالای لیگامان اینگوئینال قرار می‌گیرند. گوبرناکولوم در جنس مؤنث، در نهایت تخمدان‌ها و رباط‌های گرد را تشکیل می دهد (شکل ۲-۴ و ۳-۴ را ببینید).

تکامل مجاری تناسلی

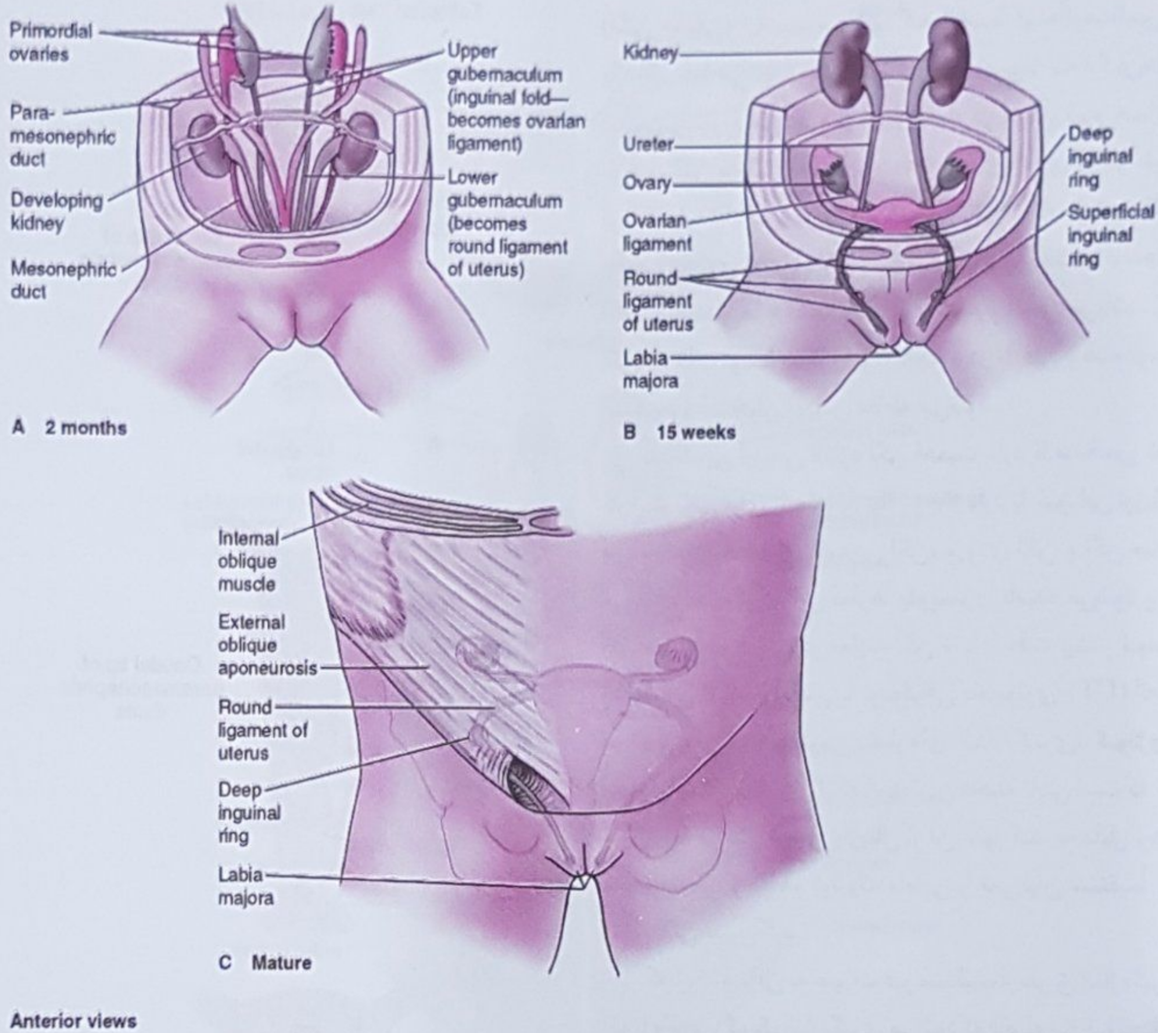
در جنین‌های مذکر و مؤنث، دو جفت مجرا به نام‌های **مزونفریک (ولف)** و **پارامزونفریک (مولرین)** تشکیل می‌شوند. مانند گنادها، این مجاری نیز از یک مرحله عدم تمایز عبور می‌کنند که هر دو مجاری در هر دو جنین مؤنث و مذکر وجود دارند. تمایز سیستم مجاری مؤنث، به تکامل تخمدان‌ها بستگی ندارد (شکل ۴-۴).

در جنین مذکر، مجاری مزونفریک که کلیه‌های مزونفریک جنینی را درناژ می‌کنند، در نهایت به اپیدیدیم، مجاری دفران و مجاری انزالی[3] تبدیل می‌شوند. در جنین مؤنث، مجاری مزونفریک از بین می‌روند. مجاری پارامزونفریک باقیمانده و بخش اعظم دستگاه تناسلی مؤنث (لوله‌های فالوپ، رحم، قسمت فوقانی واژن) را تشکیل می‌دهند. مجاری پارامزونفریک از انواژیناسیون اپیتلیوم پوشاننده ستیغ اوروژنیتال آغاز می‌شود و در نهایت لوله‌هایی طولی را تشکیل می‌دهد. انتهای سری هر کدام از مجاری به داخل کاویته بدن (پریتونئوم آینده) باز می‌شوند. رشد مجاری در جهت دُمی تا زمانی که انتهای دُمی دو مجرا به دیواره خلفی سینوس اوروژنیتال متصل شوند ادامه می‌یابد. این اتصال باعث توسعه یافتن دیواره خلفی و تشکیل **صفحه واژینال**[4] می‌گردد که در نهایت به قسمت‌های تحتانی واژن تبدیل می‌شود. در همین هنگام، دو انتهای تحتانی مجاری پارامزونفریک به هم متصل شده و قسمت‌های فوقانی واژن، سرویکس و رحم را تشکیل می‌دهند. قسمت سری هر مجرا جدا از هم باقیمانده و لوله‌های فالوپ را در هر سمت ایجاد می‌کنند. زمانی که این دو مجرا برای اتصال در خط وسط به هم نزدیک می‌شوند، چینی از پریتوئن را با خود حمل می‌کنند که **لیگامان پهن**[5] را تشکیل می‌دهد.

تکامل قسمت خارجی دستگاه تناسلی

کلوآک از دیلاتاسیون انتهای دُمی پسین روده (hindgut) شکل می‌گیرد و در قسمت‌های بیرونی توسط غشای کلوآکال پوشیده می‌شود. در نهایت کلوآک توسط **سپتوم اورورکتال** به سینوس اوروژنیتال در قدام و کانال انورکتال در خلف تقسیم می‌شود. این سپتوم از تجمع مزودرم در کف لگن و رشد آن به سمت پایین برای رسیدن به **غشای کلوآکال** در هفته پنجم تا

1- Primordial pollicles
2- Seminiferous
3- Ejaculatory
4- Vaginal plate
5- Broad ligament



شکل ۳-۴. مسیر مهاجرت گنادها در جنین مؤنث. **(A)** در ماه دوم، گنادهای اولیه در قسمت‌های بالایی حفره سلومیک در اتصال به گوبرناکولوم قرار گرفته‌اند. **(B)** گوبرناکولوم در طول دیواره قدامی شکم، درست تا بالای لیگامان اینگوئینال مهاجرت می‌کند؛ این مرحله در رویان مذکر نیز روی می‌دهد. **(C)** نزول تخمدان‌ها در حفرهٔ تخمدانی بلافاصله کمی پایین‌تر از رحم در هر سمت، متوقف می‌شود.

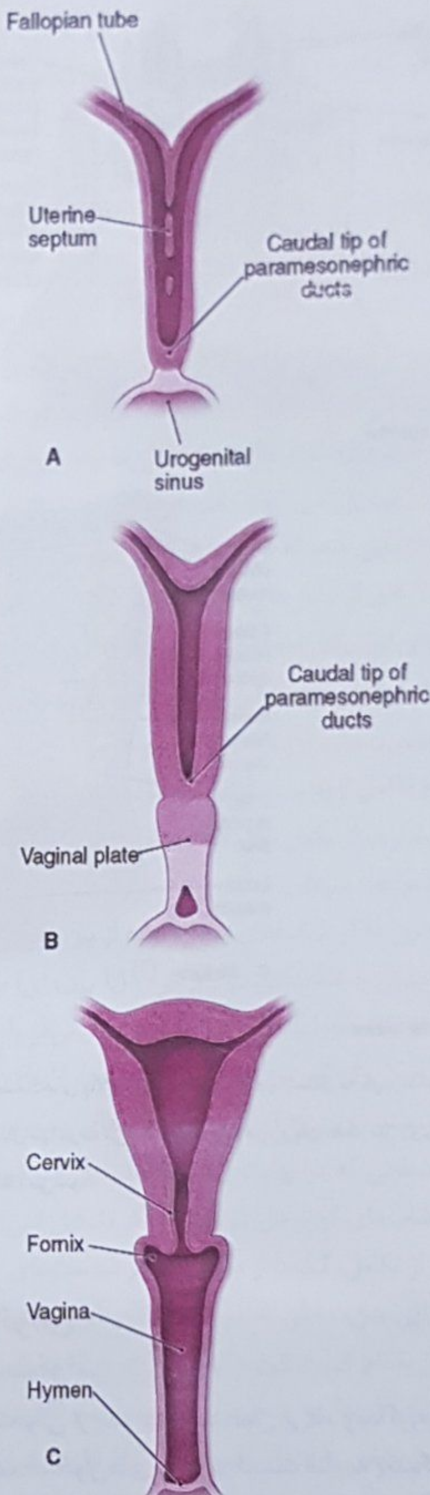
هشتم حاملگی تشکیل می‌شود. در همین زمان **توبرکل ژنیتال**، در انتهای سری غشای کلوآک تشکیل می‌شود و **برآمدگی لبیواسکروتال** و **چین‌های اوروژنیتال** در هر سمت ظاهر می‌شوند (شکل A ۵-۴). توبرکل ژنیتال در هر دو جنس مذکر و مؤنث بزرگ می‌شود (شکل B ۵-۴). در حضور استروژن و فقدان آندروژن، ژنیتالیای خارجی زنانه می‌شود. توبرکل ژنیتال به کلیتوریس تبدیل می‌شود (شکل C ۵-۴). قسمت غیر متصل چین‌های اوروژنیتال لبیا مینور و برآمدگی لبیواسکروتال تبدیل به لبیا ماژور می‌شود (شکل D ۵-۴). در هفته ۱۵ بارداری سونوگرافی ترانس‌ابدومینال می‌تواند بین دو جنس افتراق قائل شود.

● آناتومی

لگن استخوانی

لگن استخوانی از یک جفت استخوان بی‌نام و ساکروم تشکیل شده است. استخوان‌های بی‌نام در قسمت قدام به یکدیگر متصل می‌شوند تا **سمفیزپوبیس** را تشکیل دهند. هر کدام در قسمت خلف از طریق مفصل ساکروایلیاک به ساکروم اتصال می‌یابند (شکل ۶-۴). **ساکروم** از ۵ الی ۶ مهره ساکرال تشکیل شده که در بالغین به هم متصل می‌باشند. ساکروم در قسمت پایین به استخوان دنبالچه (Coccyx) و در بالا به پنجمین مهره کمری متصل می‌شود.

لگن به دو بخش **لگن بزرگ (لگن کاذب)** و **لگن کوچک**



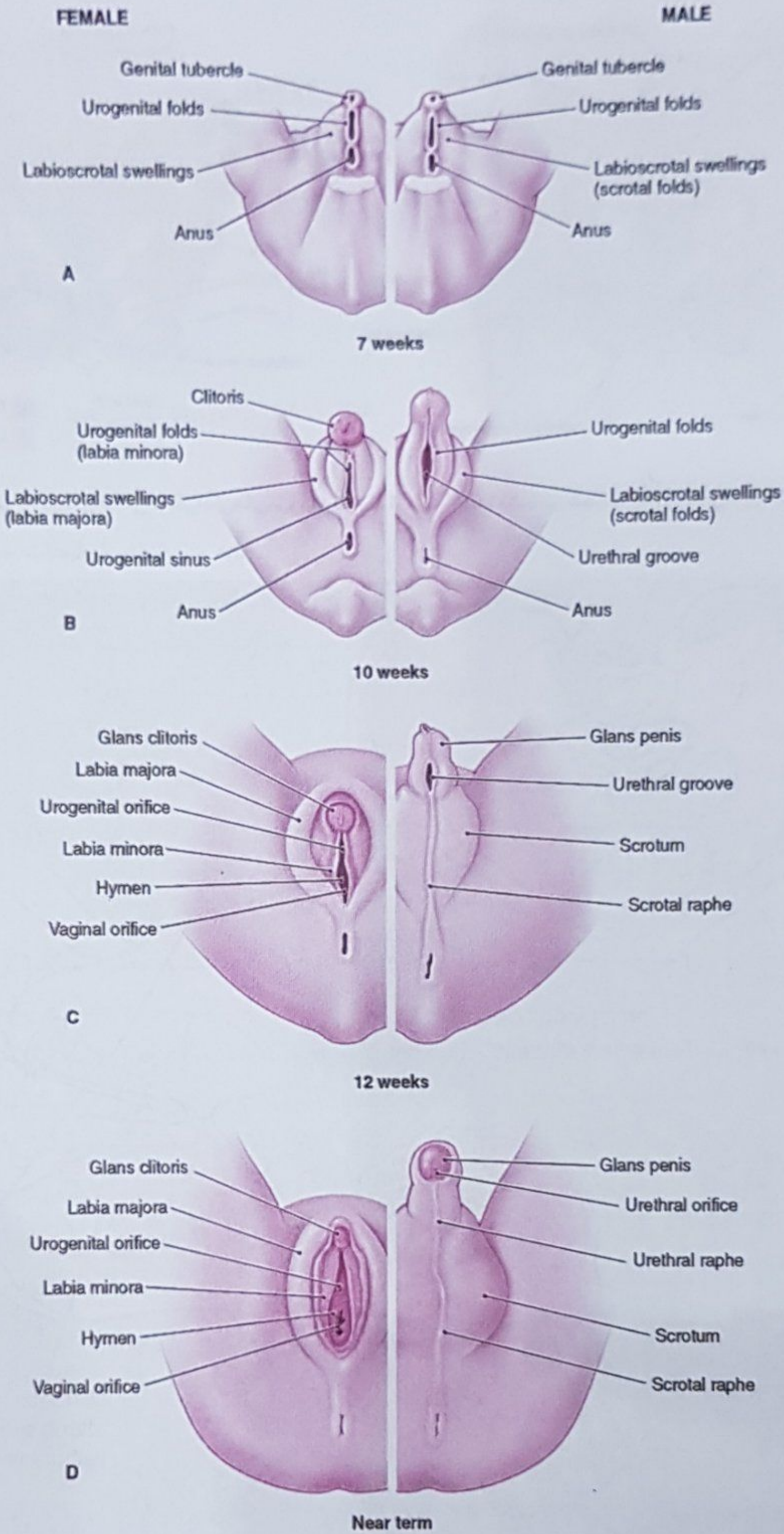
شکل ۴-۴. تکامل اعضای تناسلی داخلی از مجاری مولرین در جنین مؤنث. **(A)** در ابتدا، دو مجزا از یکدیگر مجرا هستند که به صورت طولی در انتهای دُمی خود به یکدیگر اتصال می‌یابند. **(B)** این اتصال، حفره داخلی رحم را تشکیل می‌دهد. همزمان، واژن از صفحه واژینال اتصال مجاری مولرین به سینوس اوروژنیتال تشکیل می‌شود. **(C)** در نهایت، رحم، سرویکس و واژن تشکیل می‌شوند.

(لگن حقیقی) تقسیم می‌شود که توسط لینه‌آترمینالیس از یکدیگر جدا می‌شوند. لگن بزرگ وزن مربوط به ارگان‌های شکمی را توزیع می‌کند و از رحم باردار در زمان ترم حمایت می‌کند. لگن بزرگ در خلف توسط مهره‌های کمری در دو طرف توسط حفره ایلیاک و در قدام با دیواره شکم احاطه می‌شود. لگن حقیقی محتوی احشای لگنی شامل رحم، واژن، مثانه، لوله‌های فالوپ، تخمدان‌ها و قسمت دیستال رکتوم و آنوس می‌باشد. این لگن در خلف توسط ساکروم و دنبالچه و در طرفین و قدام توسط ایسکیوم و استخوان پوبیس احاطه می‌شود.

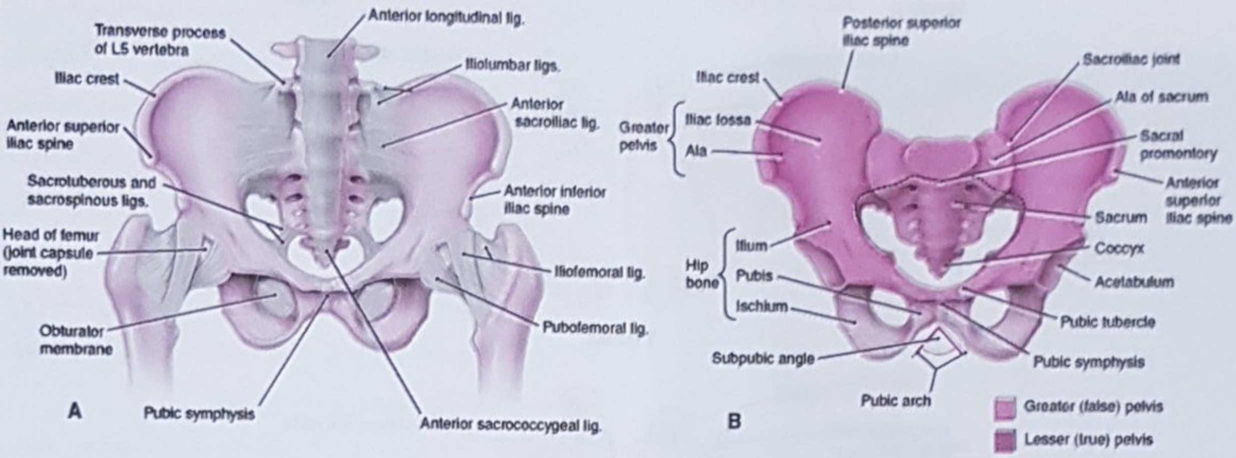
در مامایی ارزیابی اندازه لگن اهمیت دارد تا مشخص شود ظرفیت کافی برای زایمان واژینال وجود دارد یا خیر. این ارزیابی بر پایه تعیین قطرهای خروجی لگن، ورودی لگن و لگن میانی می‌باشد. اندازه‌گیری این قطرها **پلویمتری** نامیده می‌شود و در طی معاینه دو دستی در معاینه لگن و یا با دقت بیشتر توسط رادیوگرافی با اشعه ایکس یا توموگرافی کامپیوتری (CT) انجام می‌شود. یکی از مهمترین معیارهای اندازه‌گیری، **کونژوگه مامایی** است (شکل ۷-۴) که کوتاه‌ترین فاصلهٔ ثابتی است که سر جنین باید در طی زایمان واژینال از آن عبور کند. به دلیل وجود سمفیزپوبیس و مثانه، کونژوگه مامایی را نمی‌توان مستقیماً به طور بالینی تعیین کرد.

کونژوگه مامایی به صورت غیر مستقیم، از طریق اندازه‌گیری **کونژوگه دیاگونال** اندازه‌گیری می‌شود که فاصله بین لبهٔ تحتانی استخوان پوبیس در قدام تا قسمت تحتانی ساکروم در سطح خارهای ایسکیال است. کونژوگه مامایی ۱/۵ الی ۲ سانتی‌متر کوتاه‌تر است. به طور کلی به منظور تطابق با سر جنینی با اندازه نرمال، کونژوگه دیاگونال باید ۱۱ سانتی‌متر یا بیشتر باشد. سایر معیارها شامل **قطر بین خاری** (فاصله بین خارهای ایسکیال) و **قطر عرضی** (فاصله اندازه‌گیری شده برای بزرگترین عرض ورودی لگن) است.

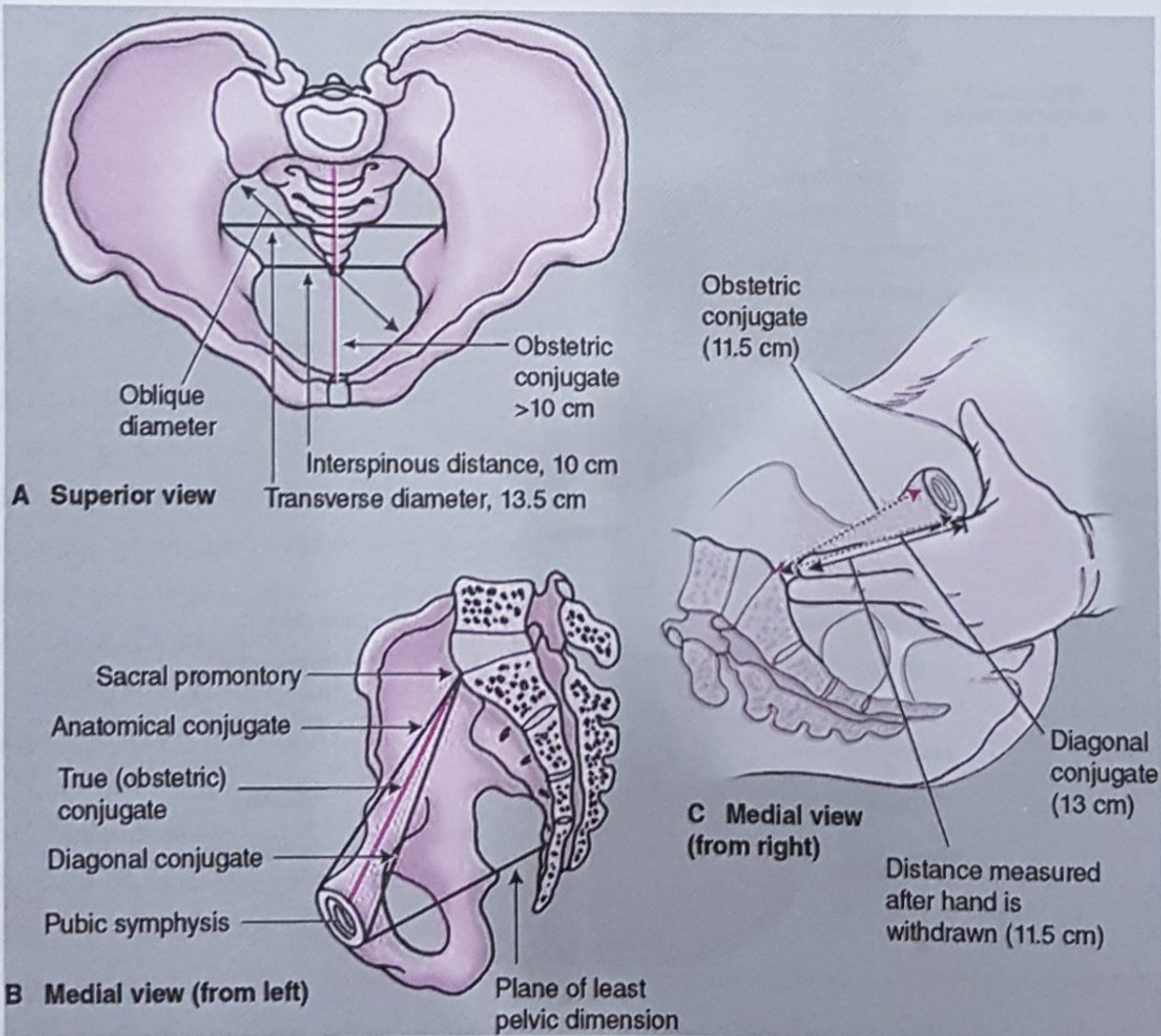
لگن مؤنث براساس طبقه‌بندی Caldwell-moloy به ۴ نوع اصلی تقسیم می‌شود (شکل ۸-۴)، اگرچه یک فرد می‌تواند لگنی به شکل مخلوطی از انواع داشته باشد. شایع‌ترین نوع **لگن ژنیکوئید** می‌باشد که در تقریباً ۴۰ تا ۵۰٪ زنان دیده می‌شود. به طور کلی این لگن استوانه‌ای شکل بوده و دارای فضای کافی در طول و عرض می‌باشد. نوع **آنتروپوئید** در تقریباً ۲۵٪ زنان و لگن **آندروئید** در حدود ۲۰٪ زنان دیده می‌شود. لگن **پلاتی‌پلوئید** تنها در ۲ تا ۵٪ زنان دیده می‌شود.



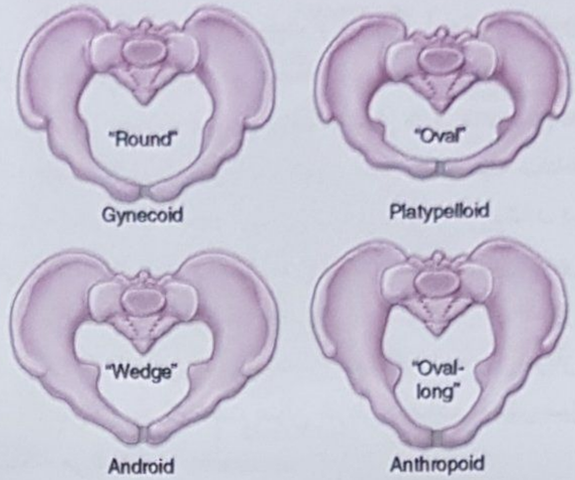
شکل ۵-۴. مقایسه تکامل قسمت‌های خارجی دستگاه ژنیتال در مذکر و مؤنث. (A) در اوایل بارداری، توبرکل ژنیتال همزمان با برآمدگی لبیواسکروتال و چین‌های اوروژنیتال ظاهر می‌شوند. (B) مدت کوتاهی بعد از آن، توبرکل ژنیتال در هر دو جنین مذکر و مؤنث بزرگ می‌شود. (C) کمیسور خلفی تشکیل می‌شود و به نحوی کارآمد ژنیتال را از آنوس جدا می‌کند. (D) در غیاب تأثیر کروموزوم Y، اندازه فالوس نسبتاً کاهش می‌یابد تا کلیتوریس را تشکیل دهد.



شکل ۶-۴. لگن استخوانی. (A) نمای قدامی از لگن؛ لگن‌های بزرگ و کوچک توسط رنگ‌ها مشخص شده‌اند. (B) لیگامان‌های لگنی به جزئیات نشان داده شده‌اند.



شکل ۷-۴. قطرهای لگنی و تخمین کونژوگه مامایی. (A) نمای فوقانی از لگن که قطرهای قابل اندازه‌گیری در پلویمتری را نشان می‌دهد. (B) نمای میانی از لگن که کونژوگه دیاگونال و کونژوگه مامایی را نشان می‌دهد. (C) اندازه‌گیری کونژوگه مامایی. هر معاینه کننده پرومونتری ساکروم را با نوک انگشت میانی لمس می‌کند. فاصلهٔ بین نوک انگشت اشاره، که ۱/۵ سانتی‌متر کوتاه‌تر از انگشت میانی است و قسمتی از دست که در مکان سمفیزپوبیس احساس می‌شود برای به دست آوردن کونژوگه مامایی اندازه‌گیری می‌شود، که باید حداقل ۱۱cm باشد.

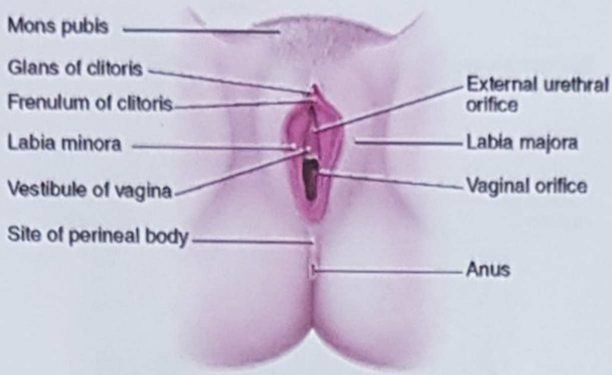


شکل ۸-۴. انواع لگن caldwell-moloy.

وولو و پرینه

پرینه، ناحیه‌ای مسطح از بدن است که بین ران‌ها و باسن، از دنبالچه تا پوبیس کشیده شده است. همچنین آناتومیست‌ها از واژه «پرینئوم» برای اشاره به کمپارتمانی کم عمق در قسمت عمقی این ناحیه و زیر دیافراگم لگنی استفاده می‌کنند.

وولو شامل لبیا ماژور، لبیا مینور، مونس پوبیس، کلیتوریس و مجرای غددی است که به وستیبول باز می‌شوند (شکل ۹-۴). **لبیا ماژورها**، چین‌هایی پوستی می‌باشند دارای بافت چربی زیرین که از قدام توسط مونس پوبیس و از خلف در پرینه به یکدیگر متصل می‌شوند. پوست لبیا ماژورها حاوی فولیکول‌های مو و نیز غدد عرق و غدد سباسه است. **لبیا مینور**، چین‌های باریک پوستی در قسمت داخلی لبیاهای ماژور هستند. لبیاهای مینور در قسمت قدام به پره‌پوس و فرنولوم[1] کلیتوریس و در قسمت خلف به لبیا ماژورها و پرینه می‌پیوندند. لبیاهای مینور حاوی غدد سباسه و غدد عرق هستند اما فولیکول مو ندارند و بافت زیرین چربی نیز ندارند. **کلیتوریس** که در قدام لبیاهای مینور قرار گرفته است، همتای جنینی پنیس می‌باشد. کلیتوریس از دو بازو[2] (مطابق با اجسام غاری[3] در جنس مذکر) و یک گلانس تشکیل شود، که در قسمت فوقانی محل اتصال دو بازو قرار می‌گیرد. در سطح شکمی (ونترال) گلانس، **فرنولوم** قرار دارد، که از به هم پیوستن دو لبیا مینور به وجود می‌آید. وستیبول ناحیه‌ای قرار گرفته بین لبیاهای مینور می‌باشد که از قسمت قدام به کلیتوریس و از خلف به پرینه می‌رسد. اورترا و واژن به وستیبول در موقعیت خط وسط باز می‌شوند. **مجاری غدد اسکن**[4] **(پارااورترال)** و **غدد بارتولن**[5] نیز به داخل



شکل ۹-۴. دستگاه ژنیتال خارجی جنس مؤنث.

وستیبول تخلیه می‌شوند. ترشحات غدد بارتولن مسئول لوبریکاسیون واژن در حین تحریک جنسی هستند.

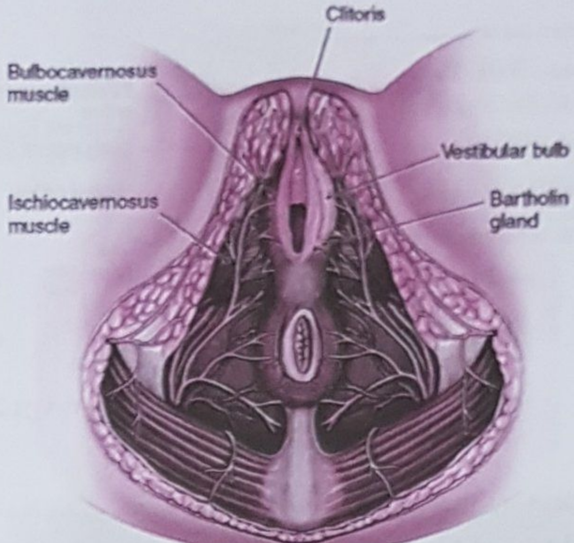
عضلات وولو (عضله پرینه‌ای عرضی سطحی، بولبوکاورنوس و ایسکیوکاورنوس)، در موقعیت سطحی نسبت به فاسیای **دیافراگم اوروژنیتال**[6] قرار دارند (شکل ۱۰-۴) وولو بر روی ناحیه مثلثی شکل دیافراگم اوروژنیتال قرار می‌گیرد که در بخش قدامی لگن بین راموس‌های ایسکیوپوبیک می‌باشد.

واژن

لومن **واژن** توسط اپیتلیوم مطبق سنگفرشی پوشیده شده است و با سه لایه از عضلات صاف احاطه می‌شود. در قسمت زیرین لایه عضلات صاف، لایه‌ای زیر مخاطی از بافت همبند حاوی منابعی قوی از وریدها و عروق لنفاتیک قرار دارد. در بچه‌ها و زنان جوان دیواره‌های قدامی و خلفی واژن به دلیل وجود روگاهای زیر مخاطی در تماس با یکدیگر می‌باشد.

به دلیل روی هم خوابیدن دیواره‌ها، واژن در مقطع عرضی به شکل H دیده می‌شود. روگاهای زیرین به قوس تاندونی فاسیای لگنی[7] متصل می‌شوند، که مهمترین حمایت کننده دیواره‌های واژن بوده و به حفظ شکل نرمال واژن کمک می‌کند. با افزایش سن و تولد فرزند، اتصال بین دیواره‌های واژن و عضلات لگن ضعیف شده یا از بین می‌رود و موجب ضعف کف لگن و ناپایدار شدن ساختمان‌های احاطه کننده آن (مثانه، رکتوم، اورترا و رحم) می‌شود.

1- Frenulum of clitoris
2- Crura
3- Corpus cavernosa
4- Skene gland
5- Bartholin glands
6- Urogenital diaphragm
7- Tendinous arch of the pelvic fascia



شکل ۱۰-۴. دیافراگم اوروژنیتال در حالی که پوست و چربی زیر پوستی برداشته شده است. عضلات، خونرسانی و عصب‌رسانی قسمت خارجی کف لگن.

واژن در انتهای تحتانی خود، از دیافراگم اوروژنیتال عبور کرده و سپس به وسیله دو عضله بولبوکاورنوس وولو احاطه می‌شود این عضلات شبیه به اسفنکتر عمل می‌کنند. **هایمن** که یک چین تشکیل شده از بافت همبند است به وسیله مخاط پوشیده شده است، تا حدی ورودی خارجی واژن را می‌پوشاند. در طی فعالیت جنسی و به دنیا آمدن فرزند، هایمن به زوایدی نامنظم قطعه قطعه می‌شود. خونرسانی اصلی واژن از طریق **شریان واژینال** و وریدهای هم‌نامش است که شاخه‌ای از شریان هیپوگاستریک بود که تحت عنوان شریان ایلیاک داخلی نیز شناخته می‌شود.

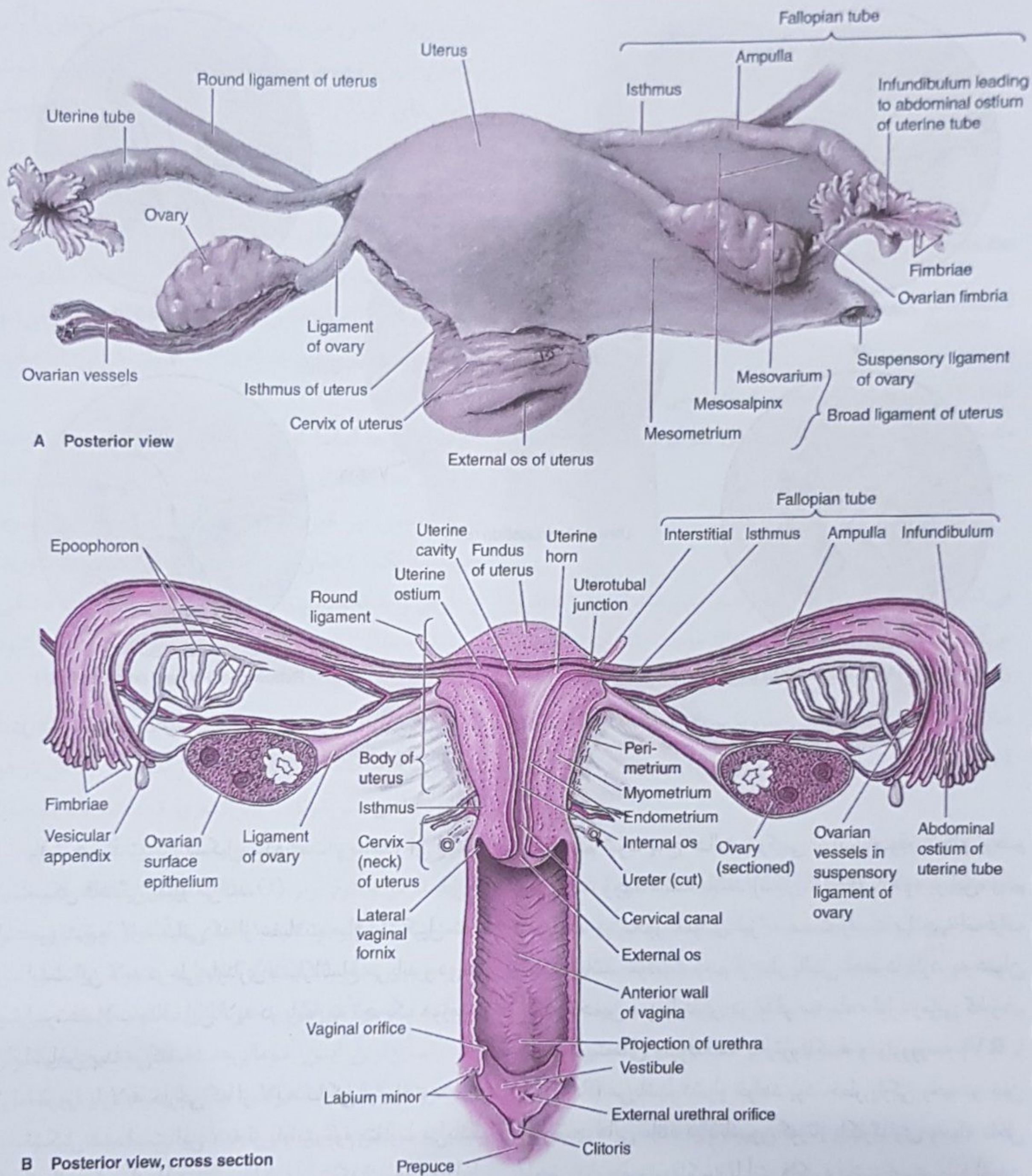
حمایت لگن و رحم

رحم بین **رکتوم** و **مثانه** قرار گرفته است (شکل ۱۱-۴). لیگامان‌های متعدد لگنی در حمایت ارگان‌های لگن و رحم مشارکت دارند. **لیگامان پهن** بر روی ساختارها و بافت‌های همبندی قرار می‌گیرد که درست چسبیده به رحم می‌باشند. به دلیل این که شریان و وریدهای رحمی و حالب‌ها در داخل این لیگامان قرار دارند، مشخص کردن این لیگامان در حین جراحی لگنی اهمیت دارد. لیگامان **اینفاندیبولوپلویک**، تخمدان را به دیوارهٔ خلفی شکم متصل می‌کند و محتوی عروق اصلی تخمدانی است. **لیگامان یوتروساکرال**[5]، رحم را در سطح سرویکس به ساکروم متصل می‌کند و لذا حمایت کننده اصلی آن است. **لیگامان‌های کاردینال**[6] درست در زیر **شریان‌های رحمی** از دو طرف به کناره رحم متصل می‌شوند. **لیگامان ساکرواسپاینوس**[7] ساکروم را به خار ایلیاک متصل می‌کند و به رحم متصل نمی‌باشد. مکرراً از این لیگامان در جراحی برای حمایت احشای لگنی استفاده می‌شود.

دو قسمت اصلی رحم، مشتمل بر **سرویکس** و بدنه[8] رحم (**کورپوس**[9])، توسط قسمت باریکی به نام ایسم[10] از یکدیگر جدا می‌شوند. طول سرویکس در بلوغ تثبیت می‌شود. قبل از بلوغ نسبت طول بدنه رحم و سرویکس تقریباً مساوی می‌باشد؛ بعد از بلوغ تحت تأثیر افزایش سطح استروژن، نسبت بدنه رحم به سرویکس به نسبت ۱:۲ تا ۱:۳ تغییر می‌کند. محل اتصال

سرویکس با زاویه‌ای بین ۴۵ تا ۹۰ درجه به واژن متصل می‌شود. ناحیه اطراف سرویکس، فورنیکس‌ها به ۴ منطقه تقسیم می‌شوند: فورنیکس قدامی، دو فورنیکس طرفی و فورنیکس خلفی. فورنیکس خلفی قرابت نزدیکی با پریتونئوم داشته که کف **کلدوساک خلفی لگن** را تشکیل می‌دهد (بن‌بست داگلاس[1]). منفذ سرویکس به واژن، **سوراخ خارجی**[2] در زنانی که تا به حال بچه‌ای به دنیا نیاورده‌اند گرد یا بیضی می‌باشد، اما اغلب بعد از زایمان واژینال شکاف‌هایی عرضی بر روی آن ایجاد شود. قسمتی از سرویکس که به داخل واژن برآمده می‌شود با اپیتلیوم مطبق سنگفرشی پوشیده می‌شود که شبیه اپیتلیوم واژن می‌باشد. اپیتلیوم سنگفرشی اگزوسرویکس که مشابه اپیتلیوم واژن می‌باشد، در ناحیه‌ای به نام **ناحیه تغییر شکل**[3] به اپیتلیوم استوانه‌ای مشابه ناحیه اندوسرویکس تغییر می‌یابد که پایین‌ترین (به سمت Caudal) قسمت **جانکشن سنگفرشی - استوانه‌ای**[4] اصلی می‌باشد. در طی دوران نوجوانی و سال‌هایی که یک فرد قاعده می‌شود، SCJ در حد فوقانی ناحیه تغییر شکل دیده می‌شود. با کاهش سطح استروئیدهای جنسی در طی دوران یائسگی، SCJ به سمت کانال اندوسرویکال بالا کشیده می‌شود و اغلب به سختی دیده می‌شود و گاهی اصلاً قابل رؤیت نیست. (هیستولوژی سرویکس به جزئیات در فصل ۴۷ بحث می‌شود).

1- Pouch of Douglas
2- External os
3- Transformation zone
4- Squamocolumnar junction (SCJ)
5- Uterosacral ligament
6- Cardinal ligament
7- Sacrospinous ligament
8- Body
9- Corpus
10- Isthmus



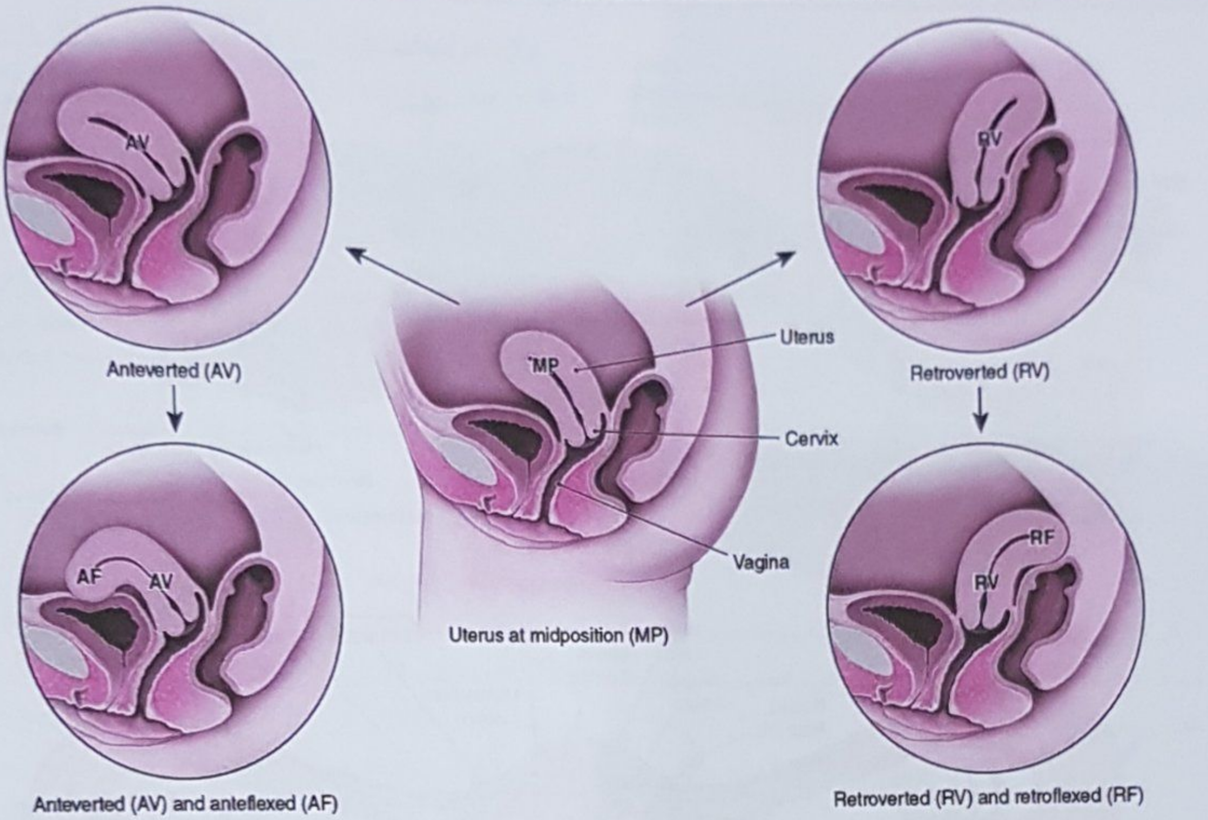
شکل ۱۱-۴. ارگان‌های تناسلی داخلی مؤنث. برگرفته از Clinically Oriented Anatomy

لوله‌های فالوپ به رحم **کورنه آ**[1] نام دارد. قسمتی از بادی رحم که بین دو کورنه قرار می‌گیرد **فوندوس**[2] نام دارد. در زنی که تا به حال زایمانی نداشته است، رحم ۸–۷ سانتی‌متر طول و در عریض‌ترین قسمت، ۴ تا ۵ سانتی‌متر پهنا دارد. سرویکس نسبتاً استوانه‌ای شکل بوده و حدود ۳–۲ سانتی‌متر طول دارد. بدنه رحم، گلابی شکل بوده و سطح قدامی آن صاف و سطح خلفی محدب می‌باشد. در مقطع عرضی، لومن بادی رحم، مثلثی شکل می‌باشد.

دیواره رحم از ۳ لایه تشکیل شده است:

۱. **آندومتر**، مخاط داخلی که از اپیتلیوم استوانه‌ای ساده با

1- Cornu
2- Fundus



شکل ۱۲-۴. موقعیت‌های رحم نسبت به لگن.

بافت همبند زیرین تشکیل شده است و ساختار آن در طی سیکل قاعدگی تغییر می‌کند.

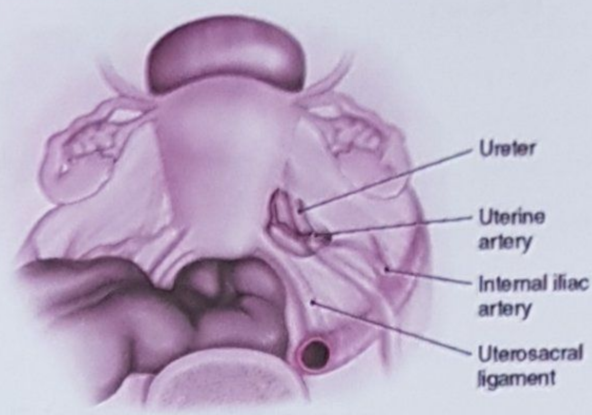
۲. **میومتر**، یا لایه میانی که از عضلات صاف تشکیل شده است. این لایه در طی بارداری بسیار اتساع می‌یابد و در طی لیبر، عضلات صاف این لایه در پاسخ به تحریک هورمونی انقباض پیدا می‌کند.

۳. **سروز**، یا لایه خارجی که از لایه نازکی از بافت همبند تشکیل شده است. این لایه از **پارامتریوم** متفاوت می‌باشد، که گسترشی از بافت زیر مخاطی است که از رحم به داخل لایه‌های رباط پهن گسترش می‌یابد.

موقعیت رحم می‌تواند بسته به رابطه‌ای که محور مستقیم کشیده شده از سرویکس تا فوندوس رحم با خط افق ایجاد می‌کند، تغییر کند. زمانی که یک خانم در موقعیت دورسال لیتوتومی قرار دارد رحم ممکن است به طرف قدام انحراف داشته باشد (**آنتروورسیون**)، کمی به سمت قدام ولی عملاً مستقیم باشد (**midposition**) و یا به سمت خلف انحراف داشته باشد (**رتروورسیون و RV**). قسمت فوقانی رحم نیز می‌تواند به سمت قدام (**آنتی‌فلکسیون**) یا به سمت خلف **رتروفلکسیون، RF**) خم شود. پنج حالت ترکیبی از این موقعیت‌های رحم می‌توانند وجود داشته باشند (شکل ۱۲-۴). علاوه بر این، رحم می‌تواند در محور عمودی نیز به سمت راست یا چپ انحراف داشته باشد. موقعیت رحم از نظر بالینی اهمیت دارد. به عنوان مثال تخمین سن بارداری در اواخر سه ماهه اول، زمانی که رحم در موقعیت‌های رتروفلکسه یا رتروفلکسه و رتروورسه (RV یا RVRF) می‌باشد، دشوار خواهد بود. خطر پارگی رحم در حین پروسیجرهایی مانند دیلاتاسیون کورتاژ یا کارگذاری وسیله داخل رحمی در رحم رتروفلکسه یا آنتی‌فلکسه بیشتر است. وارد آوردن مقداری کشش بر روی سرویکس به منظور قرار گرفتن کانال سرویکس در خطی مستقیم می‌تواند تا حد زیادی این خطر را کاهش دهد.

خونرسانی رحم عمدتاً توسط شریان‌های رحمی و بخشی توسط شریان‌های تخمدانی تأمین می‌شود، در حالی که درناژ شبکه وریدی از طریق وریدهای رحمی انجام می‌شود.

یکی از بخش‌های مهم در جراحی لگن، موقعیت نسبی شریان‌های رحمی نسبت به حالب می‌باشد. شریان‌های رحمی در سطح سوراخ داخلی سرویکس در جهت جانبی به میانی عبور



شکل ۱۳-۴. موقعیت نسبی حالب و شریان رحمی. در حین جراحی لگن، مشخص کردن صحیح محل حالب به منظور جلوگیری از آسیب به شریان رحمی اهمیت دارد.

می‌کنند. آنها در محلی که به رحم می‌رسند از روی حالب می‌گذرند. این نزدیکی موقعیت می‌تواند موجب صدمات ناخواسته در حین جراحی‌های لگنی گردد. حالب‌ها با فاصله ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متری از دیواره جانبی سرویکس در این مکان قرار دارند (شکل ۱۳-۴).

لوله‌های رحمی

لوله‌های (مجاری تخمک‌بر[1]) فالوپ (رحمی) تقریباً ۷ تا ۱۴ سانتی‌متر طول دارند و به ۴ بخش تقسیم می‌شوند. قسمت **بینابینی**[2] لوله که در داخل دیواره رحم قرار داشته و موجب ارتباط بین حفره رحمی و سگمان بعدی لوله می‌شود. **ایسم**[3] که یک **سگمان** مستقیم و باریک است و اولین قسمتی است که در موقعیت خارجی نسبت به دیواره رحم قرار دارد. ناحیه **آمپول** یک ناحیه مرکزی پهن و **انفاندیبولوم** که با فیمبریاهای انگشتی شکل تخمدان را احاطه می‌کنند و تخمک را در زمان تخمک‌گذاری جمع‌آوری می‌کنند. لوله‌های فالوپ توسط شرایین رحمی و تخمدانی خونرسانی می‌شوند. اپیتلیوم پوشاننده لوله‌های فالوپ استوانه‌ای مژکدار می‌باشد و حرکت مژک‌ها به سمت رحم بوده و به انتقال تخمک کمک می‌کنند.

تخمدان‌ها

هر تخمدان در طی سال‌های باروری حدود ۳ تا ۵ سانتی‌متر طول، ۲ تا ۳ سانتی‌متر عرض و ۱ تا ۳ سانتی‌متر ضخامت دارد. اندازه تخمدان‌ها در دوران یائسگی هنگام توقف تکامل فولیکول‌ها، کاهش می‌یابد. تخمدان‌ها توسط **مزواواری**[4] به لیگامان پهن، توسط لیگامان تخمدانی به رحم و توسط لیگامان‌های آویزان کننده تخمدان (لیگامان انفاندیبولوپلویک) که کنارهٔ جانبی لیگامان پهن می‌باشد، به قسمت جانبی لگن متصل می‌شوند. در کورتکس بیرونی تخمدان‌ها فولیکول‌هایی قرار گرفته در استرومای بافت همبند تشکیل شده‌اند. به لحاظ جنین‌شناسی این استروما مدولایی است که از ستیغ گنادی منشأ گرفته، در حالی که کورتکس از اپیتلیوم سلومیک مشتق می‌شود. مدولا محتوی فیبرهای عضله صاف، عروق خونی، اعصاب و لنف می‌باشد.

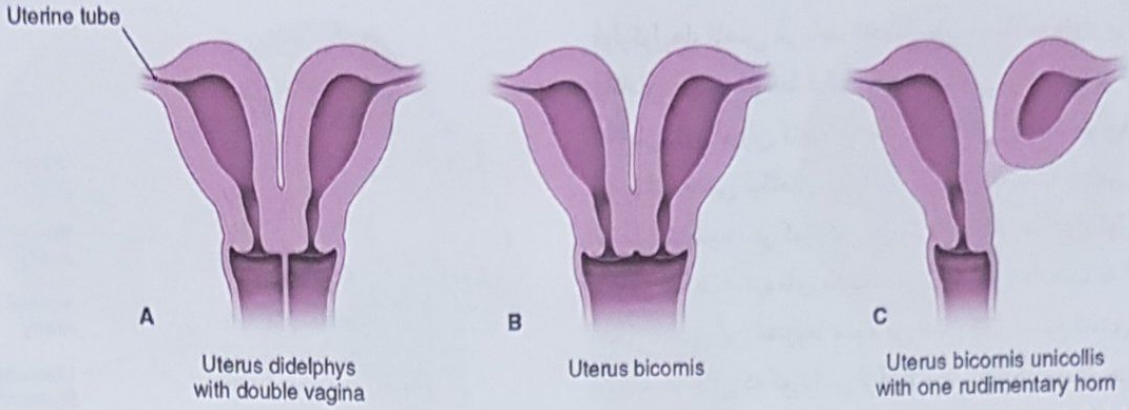
تخمدان‌ها اساساً توسط شریان‌های تخمدانی خونرسانی می‌شوند که شاخه‌های مستقیمی از آئورت شکمی هستند، اما از شریان رحمی نیز خون دریافت می‌کنند که شاخه‌ای از شریان هیپوگاستریک (یا همان ایلیاک داخلی) می‌باشد. بازگشت وریدی از طریق ورید تخمدانی راست مستقیماً به ورید اجوف تحتانی و از ورید تخمدانی چپ به داخل ورید کلیوی چپ انجام می‌شود.

● آنومالی‌های سیستم تناسلی مؤنث

آنومالی‌های ساختمانی ناشایع بوده و از نقص در تکامل در دوره رویانی ناشی می‌شوند. **دیس‌ژنزی تخمدان‌ها** یا فقدان مادرزادی تخمدان‌ها بجز در موارد اختلالات کروموزومی، نادر می‌باشد. در سندرم ترنر (45XO)، نواری از بافت غیر طبیعی تخمدان در لگن وجود دارد. در فردی با آناتومی مؤنث و محتوای کروموزومی مذکر (46XY)، گنادها به صورت ناکامل نزول می‌کنند و معمولاً در لگن یا حتی کانال اینگوئینال یافت می‌شوند.

شایع‌ترین این آنومالی‌ها، اختلالات مجاری مولرین (پارامزونفریک) است که اغلب از اتصال ناقص یا ناکامل دو مجرای مولرین ناشی می‌شوند. فقدان رحم در دژنراسیون مجاری مولرین رخ می‌دهد که **آژنزی مولرین** نامیده می‌شود (شکل ۱۴-۴). این شرایط با آنومالی‌های واژن نیز همراهی دارند (مانند فقدان واژن)، زیرا تکامل واژن به دنبال تکامل ناحیه یوتروواژینال ابتدایی رخ می‌دهد. از آنجا که وولو و قسمت خارجی واژن از انواژیناسیون سینوس اوروژنیتال تشکیل می‌شوند، قسمت‌های خارجی دستگاه تناسلی می‌تواند در این خانم‌ها نرمال به نظر برسند. رحم دوگانه **(رحم دی‌دلفیس)**[5]

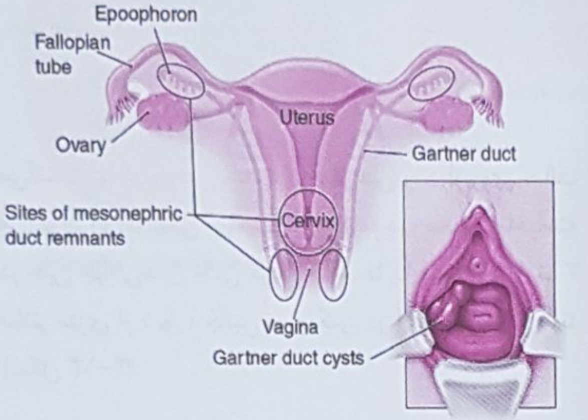
1- Oviduct
2- Intersitial
3- Isthmus
4- Mesovarium
5- Uterus didelphys



شکل ۱۴-۴. آنومالی‌های رحم و واژن. این آنومالی‌ها از اتصال غیر طبیعی یا ناکامل مجاری پارامزونفریک به وجود می‌آیند.



شکل ۱۵-۴. نمای کرونال بازسازی شده از رحم دو شاخ.



شکل ۱۶-۴. کیست گارتنر. (A) این کیست‌ها باقیمانده مجاری مزونفریک هستند که در طی تکامل به صورت کامل جذب نشدند. (B) کیست‌های گارتنر در طول دیواره واژن قرار داشته و می‌توانند در طی معاینه لگن مشخص شوند.

زمانی ایجاد می‌شود که قسمت‌های تحتانی دو مجرای مولرین به یکدیگر متصل نشوند. این حالت می‌تواند با یک واژن یا واژن دوگانه همراه باشد. **رحم دو شاخ (بای‌کورن**[1]**)** (شکل ۱۵-۴) زمانی است که عدم اتصال دو مجرای مولرین به قسمت فوقانی بادی رحم محدود شود. چنانچه یکی از مجاری تکامل ضعیفی داشته باشد و اتصال به مجرای دیگر روی ندهد، رحم دو شاخ با یک **شاخ** فرعی به وجود می‌آید. این شاخ می‌تواند با حفرهٔ رحمی ارتباط داشته و یا نداشته باشد.

مجرای مزونفریک در حالت طبیعی در طی تکامل دستگاه تناسلی جنین مؤنث از بین می‌رود. هر چند بقایایی از مجرای مزونفریک می‌تواند باقیمانده و به شکل **کیست‌های گارتنر** تظاهر پیدا کنند (شکل ۱۶-۴). این کیست‌ها در طول دیواره واژن یا در داخل لیگامان پهن رحم دیده می‌شوند.

از آنجا که تکامل سیستم پارامزونفریک همزمان با دستگاه کلیوی است، زمانی که یک دستگاه تکامل غیر طبیعی پیدا می‌کند، اختلال در دستگاه دیگر نیز به دفعات دیده می‌شود. به عنوان مثال در خانمی با آژنزی کلیه یک‌طرفه، معمولاً لوله فالوپ غیر طبیعی نیز دیده می‌شود. متقابلاً علیرغم وجود ارتباط عملکردی بین تخمدان‌ها و لوله‌های فالوپ، فقدان یکی نشان دهندهٔ احتمال فقدان دیگری نمی‌باشد.

پیگیری مورد بالینی

مشخص کردن شریان‌های رحمی به شما در طی جراحی کمک

1- Bicornuate uterus

می‌کند، با دانستن این موضوع که شریان‌ها در سطح سوراخ داخلی سرویکس در جهت خارج به داخل حرکت می‌کنند. در محلی که شریان‌ها به رحم می‌رسند، شما می‌دانید که آنها از روی حالب‌ها عبور می‌کنند و لذا توجه زیاد به آناتومی در این محل برای جلوگیری از آسیب ناخواسته به حالب اهمیت دارد. دانستن این موضوع که حالب‌ها با فاصله ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متر از دیوارهٔ جانبی رحم در این محل عبور می‌کنند به شما در روند جداسازی کمک کرده و می‌توانید حالب‌ها را ببینید و لذا از آنها در طی جراحی محافظت کنید.

بخش ۲
مامایی

فصل ۵
فیزیولوژی مادر و جنین

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۸ **فیزیولوژی مادر - جنین**

موضوع ۱۳ **مراقبت‌های بعد از زایمان**

دانشجویان باید توانایی صحبت و گفتگو در مورد فیزیولوژی نرمال مادر و تغییرات آناتومیک ایجاد شده در بارداری و بعد از زایمان و نیز فیزیولوژی نرمال جنین را داشته باشند. آنها باید درک کنند این تغییرات چه تأثیری بر مطالعات رادیولوژیک و آزمایشگاهی معمول می‌گذارد.

معرفی مورد بالینی

شما مراقبت‌های پره‌ناتال در اولین بارداری یک زوج جوانی را بر عهده دارید که تا هفته ۳۸ بارداری بدون هرگونه عارضه‌ای بوده است. آنها جهت انجام یک مشاوره اورژانس و ترس از به خطر افتادن زندگی مادر به دلیل بیماری قلبی وی که اخیراً تشخیص داده شده به شما مراجعه می‌کنند. آنها تقاضای ارجاع فوری به یک متخصص قلب خوب را می‌کنند. در حین گرفتن یک شرح حال دقیق، متوجه می‌شوید که آنها در تعطیلات آخر هفته به یک تفرجگاه کوهستانی نزدیک، ۶۰۰ متر بالاتر از سطح دریا نسبت به محل زندگی خود، رفته‌اند. به محض رسیدن، او یک تنگی نفس بسیار آزار دهنده و جدید پیدا کرده و در کلینیک مراقبت‌های اورژانس تحت بررسی قرار گرفته که الکتروکاردیوگرام وی نرمال، اما گرافی قفسه سینه کاملاً غیر طبیعی و نشان دهنده «بزرگ‌شدگی شدید قلب و انحراف از مکان طبیعی»، مطرح کننده یک بیماری قلبی جدید و شدید بوده است.

● فیزیولوژی مادر

سیستم قلبی عروقی

زودرس‌ترین و چشمگیرترین تغییر در فیزیولوژی مادر تغییرات قلبی عروقی هستند. این تغییرات اکسیژناسیون و تغذیه جنین را بهبود می‌بخشند.

تغییرات آناتومیک

در طی حاملگی، قلب تا حدی به سمت بالا و چپ جابجا می‌شود و به دلیل حرکت اپکس به طرف خارج تا حدی موقعیت افقی پیدا می‌کند (شکل ۱-۵). این تغییر موقعیت ثانویه به بالا رفتن دیافراگم به دلیل جابجا شدن احشای شکمی توسط رحم در حال بزرگ شدن است. علاوه بر این، توده عضلانی بطن‌ها نیز افزایش یافته و هم بطن چپ و هم دهلیز هم راستا با افزایش حجم خون در گردش، افزایش سایز پیدا می‌کنند. تغییر در موقعیت قلب به واسطهٔ تغییرات حاملگی ممکن است در زمانی که حاملگی تشخیص داده نشده در گرافی قفسه سینه با پاتولوژی قلبی اشتباه شود.

تغییرات عملکرد

افزایش چشمگیر برون‌ده قلبی اولین تغییرات عملکردی در سیستم قلبی عروقی در بارداری است. به طور کلی میزان برون‌ده قلبی حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش می‌یابد که ۵۰ درصد این افزایش در طی ۸ هفته اول بارداری روی می‌دهد. در نیمه اول بارداری، افزایش برون‌ده قلبی در نتیجه افزایش حجم ضربه‌ای قلب روی می‌دهد و در نیمه دوم حاملگی این افزایش، ثانویه به افزایش ضربان قلب مادر می‌باشد، در حالی که حجم ضربه‌ای به مقادیر نرمال و نزدیک به فرد غیر حامله برمی‌گردد. این تغییرات در حجم ضربه‌ای ثانویه به تغییر در حجم خون در گردش و

مقاومت عروق محیطی است. حجم خون در گردش از ۶ الی ۸ هفته حاملگی شروع به افزایش می‌کند و در ۳۲ هفته حاملگی به اوج خود یعنی ۴۵٪ افزایش می‌رسد. مقاومت عروق محیطی به دلیل شل شدن عضلات صاف تحت تأثیر پروژسترون، افزایش تولید مواد وازودیلاتور (مانند پروستاگلاندین‌ها، نیتریک اکسید و پپتید ناتریورتیک شریانی) و شنت شریانی وریدی گردش خون رحمی - جفتی کاهش می‌یابد.

اگرچه در اواخر بارداری به دلیل فشار وارد شده توسط رحم بزرگ حامله بر ورید اجوف تحتانی و کاهش بازگشت وریدی قلب، برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد. با گذر زمان در حاملگی ترم به ویژه در موقعیت خوابیده به پشت، ورید اجوف تحتانی حالتی نزدیک به انسداد کامل پیدا می‌کند و قسمت اعظم خون وریدی برگشتی از اندام تحتانی از طریق گردش خون کولاترال و دیلاته در اطراف ستون مهره‌ها شانت می‌شوند.

نحوهٔ توزیع برون‌ده قلبی افزایش یافته در طی حاملگی متغیر می‌باشد. رحم در نیمه اول حاملگی حدود ۲ درصد برون‌ده قلبی را دریافت می‌کند که در نزدیک ترم به دنبال کاهش نسبی حجمی از برون ده قلبی که به بستر طحال و عضلات اسکلتی می‌رسد، تقریباً تا ۲۰ درصد افزایش می‌یابد. لذا در حدود یک پنجم برون‌ده قلبی در زمان ترم از رحم عبور می‌کند که موجب افزایش خطر خونریزی پست پارتوم می‌شود.

با وجود این به دلیل افزایشی که در برون‌ده قلبی در اواخر حاملگی روی می‌دهد، مقدار کلی حجم خون در سایر مناطق تغییر نمی‌کند. در بارداری، فشار خون شریانی از الگوی خاصی پیروی می‌کند. زمانی که فشارخون در حالت نشسته یا ایستاده اندازه‌گیری می‌شود از هفته ۷ حاملگی فشارخون دیاستولیک شروع به کاهش کرده و در هفته ۲۴ تا ۲۶ حاملگی به بیشترین کاهش خود در حد ۱۰mmHg می‌رسد. بعد از این زمان فشار خون به آهستگی به مقادیر غیر حاملگی در زمان ترم برمی‌گردد. ضربان قلب مادر در هنگام استراحت با افزایش سن حاملگی، افزایش یافته و در زمان ترم ۱۰ تا ۱۸ ضربان در دقیقه نسبت به فرد غیر حامله افزایش دارد. تغییرات فیزیولوژیک فشار خون در نیمه بارداری ممکن است با هیپوتانسیون اشتباه شود مگر این که به سن بارداری فرد توجه شود.

در طی زایمان و همزمان با انقباضات رحمی، برون‌ده قلبی ۴۰٪ بیش از آنچه در اواخر بارداری روی می‌دهد افزایش یافته و فشار متوسط شریانی حدود ۱۰mmHg افزایش می‌یابد. کاهش این پارامترها به دنبال تجویز مواد بیهوشی اپیدورال پیشنهاد کننده این موضوع است که بسیاری از این تغییرات در نتیجهٔ درد و ترس بیمار ایجاد می‌شوند. میزان برون‌ده قلبی بلافاصله بعد از زایمان افزایش چشمگیری می‌یابد، چراکه فشار رحم حامله بر ورید اجوف تحتانی برداشته شده و موانع بازگشت وریدی به قلب از بین رفته است و از طرف دیگر مایع خارج سلولی به سرعت به حرکت در می‌آید.

علائم

اگرچه اغلب زنان در وضعیت دراز کشیده به پشت دچار افت شدید فشار خون نمی‌شوند، ممکن است ۱ نفر از هر ۱۰ زن علائمی مانند **سرگیجه**، **سبکی سر** و **سنکوپ** داشته باشند. این علائم که اغلب «**سندرم ورید اجوف تحتانی**»[1] نامیده می‌شود، ممکن است با شنت غیر مؤثر جریان خون پاراورتبرال در زمان انسداد ورید اجوف تحتانی توسط رحم حامله، مرتبط باشد.

یافته‌های معاینه فیزیکی

سیستم قلبی عروقی در زمان حاملگی در وضعیت هیپردینامیک قرار دارد. یافته‌های نرمال در معاینه سیستم قلبی عروقی شامل موارد زیر می‌شوند: **افزایش جداشدگی صدای دوم قلب در زمان دم**، **عروق گردنی برجسته** و **سوفل سیستولیک گرید پایین** که احتمال می‌رود به دلیل افزایش جریان خون عبور کننده از دریچه‌های آئورت و پولمونر ایجاد می‌شود. بسیاری از زنان حامله نرمال، بعد از اواسط بارداری دارای گالوپ S_3 و یا صدای سوم قلبی می‌باشند. سوفل دیاستولیک در بارداری نباید نرمال در نظر گرفته شود. ممکن است برخی سوفل‌های سیستولیک نرمال در حاملگی شنیده شوند، اما شنیدن سوفل دیاستولیک همیشه نیازمند بررسی از نظر وجود پاتولوژی قلبی است.

آزمون‌های تشخیصی

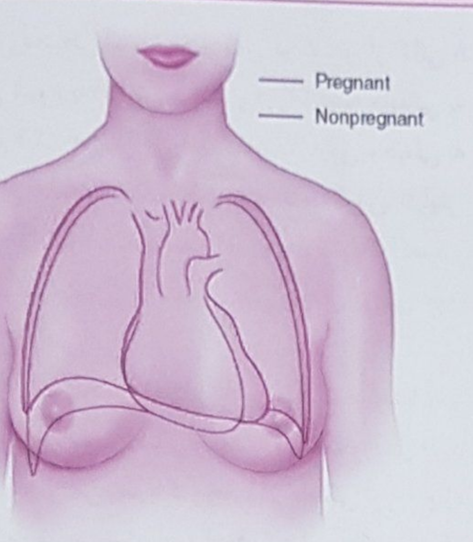
اندازه‌گیری فشار خون یکی از اجزای حیاتی در هر ویزیت پره‌ناتال می‌باشد. این ثبت پیاپی فشار خون در طی بارداری تحت تأثیر وضعیت قرارگیری مادر قرار می‌گیرد، لذا مادر باید در طی مراقبت‌ها یک وضعیت ثابت داشته باشد تا تشخیص تغییرات فشار خون و اثبات آنها در طی بارداری آسان شود. فشار خون اندازه‌گیری شده در مادر باردار در وضعیت نشسته در بالاترین مقدار، در وضعیت خوابیده به پشت پایین و در وضعیت خوابیده به

1- Inferior vena cava syndrome

پهلو در کمترین مقدار می‌باشد.

در وضعیت خوابیده به پهلو، فشار اندازه‌گیری شده در اندام فوقانی ۱۰mmHg پایین‌تر از فشار اندازه‌گیری شده در اندام تحتانی به طور همزمان می‌باشد. چنانچه در یک فرد باردار فشار خون اندازه‌گیری شده بالاتر از مقادیر فشار خون در وضعیت غیر حاملگی باشد، باید غیر طبیعی تلقی شده و نیازمند بررسی می‌باشد.

تغییرات آناتومیکی نرمال در قلب مادر باردار، تغییراتی ظریف و فاقد اهمیت در رادیوگرافی قفسه سینه و الکتروکاردیوگرام (ECGs) ایجاد می‌کنند. در گرافی قفسه سینه، سایه قلب، بزرگ‌تر به نظر رسیده و ممکن است به اشتباه کاردیومگالی تفسیر شود. در ECGs ممکن است درجات کمی از انحراف محور قلب به چپ دیده شود.



شکل ۱-۵. تغییرات ایجاد شده در حدود خارجی قلب، ریه‌ها و قفسه سینه.

سیستم تنفسی

در دوران بارداری تغییرات ایجاد شده در سیستم تنفسی به دلیل افزایش نیاز مادر و جنین به اکسیژن می‌باشد. این تغییرات غالباً توسط پروژسترون ایجاد می‌شوند.

تغییرات آناتومیک

قفسه سینه مادر در طی بارداری دستخوش چندین تغییر مورفولوژیک می‌گردد. ثانویه به بزرگ شدن رحم، دیافراگم به میزان تقریباً ۴ سانتی‌متر در اواخر بارداری به سمت بالا جابجا می‌شود. علاوه بر این به دلیل افزایش مختصر قطر و دور قفسه سینه، زاویه زیر دنده‌ای پهن‌تر می‌گردد (شکل ۱-۵ را ببینید).

تغییرات عملکرد

حاملگی با افزایش کلی مصرف اکسیژن به میزان تقریباً ۵۰mL، O_2 در دقیقه ارتباط دارد؛ که حدود ۲۰٪ بیشتر از مقدار غیر حاملگی است.

تقریباً ۵۰٪ این افزایش توسط رحم حامله و محتویات آن، ۳۰٪ توسط قلب و کلیه‌ها و ۱۸٪ توسط عضلات تنفسی و بقیه توسط بافت پستان مصرف می‌شود.

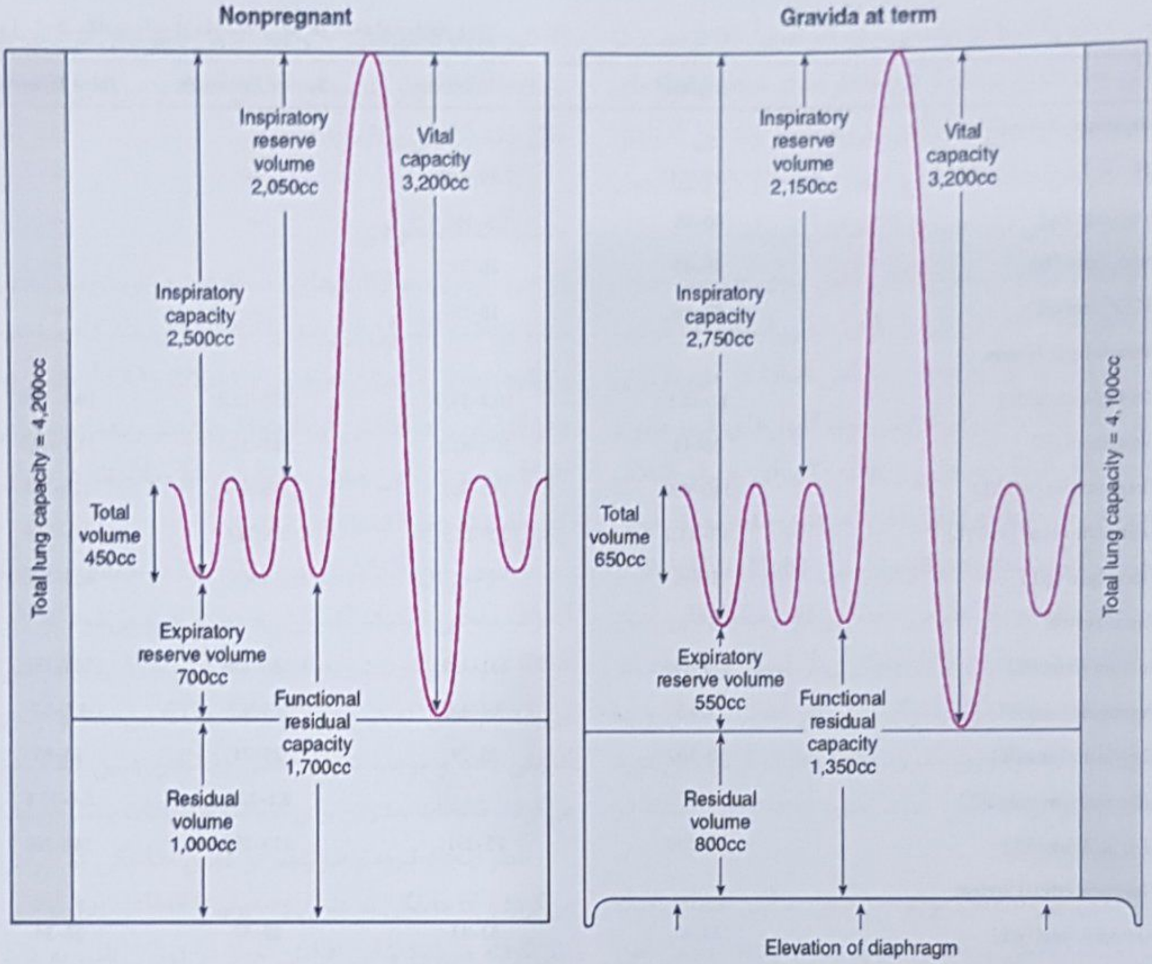
سازگاری‌های ایجاد شده در عملکرد سیستم تنفسی، تحویل اکسیژن به ریه‌ها را تقویت می‌کند. در شکل ۲-۵ حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی در بارداری آورده شده‌اند. بالا رفتن دیافراگم منجر به ۲۰٪ کاهش در حجم باقیمانده[1] و ظرفیت باقیمانده عملکردی[2] و ۵٪ کاهش در حجم کلی ریه[3] می‌گردد. اگرچه تعداد تنفس مادر اساساً تغییری نمی‌کند، اما ۴۰-۳۰٪ افزایش در حجم جاری[4]، ثانویه به ۵٪ افزایش در ظرفیت تنفسی، منجر به افزایش ۳۰ تا ۴۰ درصدی در تهویهٔ دقیقه‌ای می‌شود.

این افزایش قابل توجه در تهویه دقیقه‌ای[5] در طی بارداری با تغییرات مهمی در تعادل اسید - باز مرتبط می‌باشد. پروژسترون باعث افزایش حساسیت کمورسپتورهای مرکزی نسبت به CO_2 شده که منجر به افزایش تهویه و کاهش PCO_2 شریانی می‌شود. آلکالوز تنفسی که در حاملگی ثانویه به کاهش در مقدار PCO_2 شریانی ایجاد می‌شود، جبران شده است. زیرا با افزایش ترشح کلیوی بی‌کربنات، این ماده در کمترین حد نرمال در طی بارداری نگه داشته می‌شود که بدین معناست که pH خون در مادر نرمال است.

علائم

هر چند هدایت هوا و مقاومت کلی ریوی در بارداری کاهش می‌یابند، **تنگی نفس** در زنان باردار شایع است. اعتقاد بر این است که **تنگی نفس بارداری**، پاسخی فیزیولوژیک به کاهش PCO_2 شریانی است. تنگی نفس در دوران بارداری می‌تواند «فیزیولوژیک» باشد، اما همچنان نیازمند ارزیابی است، چرا که

1- Residual volume
2- Functional residual capacity
3- Total lung volume
4- Tidal volume
5- Minute ventilation



شکل ۲-۵. حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی در وضعیت غیر حاملگی و در فرد باردار در زمان ترم. مقادیر در مقیاس سانتی‌متر مکعب (cc) آورده شده‌اند.

ممکن است نشانه بیماری تنفسی همزمان یا بیماری قلبی نیز باشد.

علائم شبه حساسیت یا سرماخوردگی نیز شایع است. پرخونی مخاطی مرتبط با حاملگی منجر به گرفتگی بینی قابل توجه و افزایش حجم ترشحات بینی می‌شود.

یافته‌های معاینه فیزیکی

علیرغم ایجاد تغییرات عملکردی و آناتومیکی در سیستم تنفسی در طی بارداری، هیچ تغییر مهمی در معاینه ریوی ایجاد نمی‌شود.

آزمون‌های تشخیصی

بررسی گازهای خون شریانی در طی بارداری، به صورت نرمال نشان دهنده یک آلکالوز تنفسی جبران شده است. میزان PCO_2 شریانی در حد ۲۷ تا ۳۲mmHg و میزان بی‌کربنات در حد ۱۸ تا ۳۱mEq/L نرمال در نظر گرفته می‌شوند، pH شریانی مادر در مقادیر نرمال ۷/۴۰ تا ۷/۴۵ باقی می‌ماند (جدول ۱-۵).

در رادیوگرافی قفسه سینه در طی بارداری ممکن است عروق ریوی برجسته ثانویه به افزایش حجم خون در گردش دیده شود.

سیستم هماتولوژیک

سازگاری‌های فیزیولوژیک ایجاد شده در سیستم هماتولوژیک مادر، ظرفیت انتقال اکسیژن مادر را به منظور افزایش انتقال اکسیژن به جنین به حداکثر می‌رسانند. علاوه بر این، تأثیرات ناشی از اختلال بازگشت وریدی و از دست دادن خون در طی زایمان و لیبر را به حداقل می‌رسانند.

جدول ۱-۵. مقادیر رایج آزمایشگاهی در هر سه‌ماهه بارداری

	Nongravid	First Trimester	Second Trimester	Third Trimester
Respiratory System				
pH	7.35–7.45	7.40–7.46	—	—
Pao_2 (mm Hg)	80–95	75–105	—	—
$Paco_2$ (mm Hg)	35–45	26–32	—	—
HCO^{-3} (mEq/L)	22–26	18–26	—	—
Hematologic System				
Hemoglobin (g/dL)	12–15.5	10.8–14.0	10.0–13.2	10.4–14.0
Hematocrit (%)	36–44	31.2–41.2	30.1–38.5	31.7–40.9
Platelet count (×10^9/L)	140–450	149–357	135–375	121–373
Leukocyte count (×10^9/L)	4.1–11.2	3.9–11.9	5.0–12.6	5.3–12.9
Fibrinogen (g/L)	1.5–4	—	—	3.13–5.53
Renal System				
Sodium (mmol/L)	135–145	131–139	133–139	133–139
Potassium (mmol/L)	3.5–5	3.4–4.8	3.5–4.7	3.7–4.7
Creatinine (μmol/L)	50–100	25–79	25–74	23–93
Urea nitrogen (mmol/L)	6–20	—	6.1–12.1	5.4–15.8
Uric acid (μmol/L)	80–350	75–251	118–250	144–360
Gastrointestinal System				
Albumin, total (g/L)	35–47	33–43	29–37	28–36
Protein, total (g/L)	60–80	58–72	56–64	52–65
Alkaline phosphatase, total (U/L)	41–133	22–91	33–97	73–267
Alanine transaminase	0–35	4–28	4–28	0–28
Aspartate transaminase	0–35	4–30	1–32	2–37
Amylase (U/L)	20–110	11–97	19–92	22–97
Lactate dehydrogenase (U/L)	88–230	217–506	213–525	227–622
Endocrine System				
Thyroxine (T_4), total (nmol/L)	64–142	61–153	78–150	59–147
Triiodothyronine (T_3), total (nmol/L)	1.5–2.9	1.1–2.7	1.4–3.0	1.6–2.8
Free T_4 (pmol/L)	varies by method	8.8–16.8	4.8–15.2	3.5–12.7
Thyrotropin (mU/L)	0.4–6	0–4.4	0–5.0	0–4.2
Cortisol (nmol/L)	140–550	205–632	391–1407	543–1663
Calcium, ionized (mmol/L)	1.1–1.3	1.13–1.33	1.13–1.29	1.14–1.38

Adapted from Gronowski AM. *Handbook of Clinical Laboratory Testing During Pregnancy.* Totowa, NJ: Humana Press; 2004.

تغییرات آناتومیک

اولین سازگاری‌های آناتومیک ایجاد شده در سیستم هماتولوژیک مادر، افزایش قابل توجه در حجم پلاسما، حجم گلبول‌های قرمز و فاکتورهای انعقادی می‌باشد. حجم پلاسمای مادر از هفته ۶ بارداری شروع به افزایش کرده و در ۳۰ تا ۳۴ هفته بارداری به حداکثر میزان خود می‌رسد و بعد از آن ثابت می‌ماند. میانگین

افزایش حجم پلاسما در حاملگی تک قلو تقریباً ۵۰ درصد و در حاملگی چند قلویی بیشتر از این مقدار است. حجم گلبول‌های قرمز نیز در طی بارداری افزایش می‌یابد، هر چند این افزایش کمتر از افزایش حجم پلاسما و حدود ۴۵۰mL می‌باشد. حجم خون مادر در زمان ترم حدود ۳۵٪ افزایش می‌یابد.

در دسترس بودن میزان کافی آهن برای افزایش حجم گلبول‌های قرمز مادر در طی بارداری حیاتی است. یک فرد با بارداری نرمال در کل به ۱۰۰۰mg آهن اضافه در طی بارداری احتیاج دارد: ۵۰۰mg برای افزایش توده گلبول‌های قرمز مادر و ۳۰۰mg برای انتقال به جنین و ۲۰۰mg برای جبران اتلاف طبیعی آهن. از آنجا که انتقال آهن به جنین به صورت فعال صورت می‌گیرد، سطح هموگلوبین جنین (Hgb) صرف نظر از ذخایر آهن مادر در حد طبیعی حفظ می‌شود. مکمل‌های آهن مورد استفاده در بارداری برای جلوگیری از کمبود آهن در مادر تجویز می‌شوند و نه برای جلوگیری از فقر آهن در جنین و یا افزایش غلظت هموگلوبین مادری. برای برطرف کردن آهن مورد نیاز مادر در فردی که آنمی ندارد، تجویز ۶۰mg آهن المانته در روز توصیه می‌شود.

به دلیل این که آهن موجود در منابع غذایی ممکن است ناکافی باشد، آکادمی بین‌المللی علوم، مصرف ۲۷mg مکمل آهن (که در اغلب ویتامین‌های پره‌ناتال وجود دارد) را توصیه می‌کند. در دوزاژ ۳۰۰ میلی‌گرمی آهن به شکل فروس سولفات، ۶۰ میلی‌گرم آهن وجود دارد. بیماران دارای آنمی باید ۶۰ الی ۱۲۰ میلی‌گرم آهن دریافت کنند. شمارش پلاکت و شمارش لکوسیت‌ها ممکن است در طی بارداری دچار تغییر شوند. به طور مشخص تعداد گلبول‌های سفید خون در دوران حاملگی مختصراً افزایش می‌یابد و در دوران نفاس به مقادیر یک خانم غیر حامله برمی‌گردد. در خلال زایمان، تعداد گلبول‌های سفید ممکن است افزایش بیشتری پیدا کنند که عمدتاً ناشی از افزایش تعداد گرانولوسیت‌ها می‌باشد که احتمال می‌رود این وضعیت بیشتر ناشی از دمارژیناسیون ایجاد شده به دنبال استرس باشد و نه یک پاسخ التهابی مرتبط با بیماری واقعی. شمارش پلاکت‌ها مختصراً کاهش می‌یابد اما در طیف یک فرد غیر حامله نرمال باقی می‌ماند.

غلظت تعداد زیادی از فاکتورهای انعقادی در طی بارداری افزایش می‌یابد. سطح فیبرینوژن (فاکتور I) به میزان ۵۰٪ افزایش می‌یابد و همینطور سطح محصولات ناشی از تجزیه فیبرین و فاکتورهای VII، VIII، IX و X. سطح پروترومبین (فاکتور II) و فاکتورهای V و XII بدون تغییر باقی می‌ماند. در مقابل، غلظت مهار کننده‌های کلیدی انعقاد و پروتئین C و S فعال شده، کاهش پیدا می‌کند.

تغییرات عملکردی

در طی بارداری، سازگاری‌های عملکردی در اریتروسیت‌های مادر، برداشت اکسیژن از ریه‌ها را افزایش می‌دهند که موجب می‌شود تحویل اکسیژن به جنین و تبادلات CO_2 از جنین به مادر افزایش یابد. افزایش تبادلات اکسیژن در ریه‌ها و میزان Hgb موجود در خون منجر به افزایش قابل ملاحظه در میزان کلی ظرفیت حمل اکسیژن می‌شود.

علاوه بر این، آلکالوز تنفسی جبران شده در حاملگی، موجب انحراف منحنی تفکیک اکسیژن به سمت چپ می‌شود که **اثر Bohr** نامیده می‌شود. در ریه‌های مادر، تمایل به اکسیژن افزایش می‌یابد، در حالی که در جفت، گرادیانت CO_2 بین مادر و جنین افزایش یافته و موجب تسهیل انتقال CO_2 از جنین به مادر می‌گردد. صفحات بعدی را برای دریافت توضیحات بیشتر ببینید.

خطر ایجاد ترومبوآمبولیسم در دوران حاملگی دو برابر می‌گردد و لذا حاملگی به عنوان **وضعیتی با انعقادپذیری بالا** در نظر گرفته می‌شود و این افزایش خطر در دوران نفاس به ۵/۵ برابر حالت نرمال می‌رسد.

علائم و یافته‌های معاینه فیزیکی

برخی موارد **ادم** در بارداری طبیعی تلقی می‌شوند و ادم دست‌ها، صورت، پاها و مچ پا و قسمت انتهایی پاها ممکن است ایجاد شود. این وضعیت در اواخر بارداری و در طول تابستان بیشتر خواهد بود.

تست‌های تشخیصی

حاملگی موجب تغییر در مقادیر نرمال چند شاخص هماتولوژیک می‌شود. حجم پلاسما در مقایسه با حجم گلبول‌های قرمز، دچار افزایش نامتناسب می‌شود که منجر به کاهش غلظت Hgb و هماتوکریت در طی بارداری شده و اغلب آنمی فیزیولوژیک نامیده می‌شود. در زمان ترم، متوسط غلظت هموگلوبین ۱۲/۵g/dL بوده در حالی که در وضعیت غیر حاملگی ۱۴g/dL است. مقادیر کمتر از ۱۱g/dL معمولاً در نتیجهٔ فقر آهن می‌باشد، اما باید از نظر وجود سایر انواع آنمی‌های مقلد آنمی فقر آهن ارزیابی فوری صورت گیرد. درمان در تمام انواع کم خونی

باید انجام شود. تعداد لکوسیت‌ها می‌تواند از ۵۰۰۰ تا ۱۲,۰۰۰/L متفاوت بوده و ممکن است در طی زایمان و دوران نفاس تا حد ۳۰,۰۰۰/L افزایش یابند. هیچ کدام از این مقادیر لزوماً با عفونت مرتبط نیستند.

مهم‌ترین تغییر در سیستم انعقادی، افزایش غلظت فیبرینوژن است که در مقایسه با وضعیت غیر حامله (۲۰۰-۴۰۰mg/dL)، در بارداری از ۳۰۰mg/dL تا ۶۰۰mg/dL متغیر می‌باشد. علیرغم وجود وضعیت پروترومبوتیک در بارداری، مدت زمان تشکیل لخته در شرایط آزمایشگاهی تغییری نمی‌کند.

سیستم کلیوی

فعالیت عملکردی سیستم کلیوی در بارداری در پاسخ به افزایش فعالیت سیستم قلبی تنفسی به منظور نگهداری و حفظ آب، املاح و تعادل اسید - باز افزایش می‌یابد.

تغییرات آناتومیک

تغییرات اصلی آناتومیک در سیستم کلیوی شامل بزرگ‌شدگی و دیلاتاسیون کلیه‌ها و سیستم جمع‌آوری کننده ادرار می‌باشد. طول کلیه‌ها به علت حجم بینابینی بیشتر و گسترده‌تر شدن ساختار عروقی آنها در طی بارداری، حدود 1cm افزایش می‌یابند. کالیس‌ها، لگنچه و حالب‌ها در طی بارداری تحت تأثیر فاکتورهای هورمونی و عوامل مکانیکال متسع می‌شوند. با بزرگ شدن رحم و قرار گرفتن آن بر روی لبهٔ لگن، حالب‌ها تحت فشار قرار می‌گیرند. اتساع حالب معمولاً در سمت راست بیشتر از حالب سمت چپ می‌باشد که احتمالاً ناشی از چرخش بیشتر رحم به سمت راست و فشار ناشی از اتساع کمپلکس ورید تخمدانی راست در بارداری می‌باشد. پروژسترون نیز باعث شل شدن عضلات صاف حالب‌ها می‌شود که می‌تواند منجر به اتساع آنها شود. علاوه بر این از آنجا که پروژسترون باعث کاهش تون مثانه نیز می‌شود، حجم باقیمانده مثانه افزایش می‌یابد. با افزایش سن بارداری و بزرگ‌تر شدن رحم، ظرفیت مثانه نیز کاهش می‌یابد.

تغییرات عملکرد

قسمت اعظم تغییرات عملکردی سیستم کلیوی در طی حاملگی در نتیجهٔ افزایش جریان پلاسمای کلیه‌ها می‌باشد. از اوایل سه‌ماهه اول بارداری، جریان خون کلیه شروع به افزایش می‌کند و در زمان ترم، ۷۵ درصد بیشتر از مقادیر وضعیت غیر حاملگی است. میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) نیز ۵۰ درصد نسبت به وضعیت غیر بارداری افزایش می‌یابد. این افزایش GFR منجر به افزایش بار املاح مختلف در سیستم کلیوی می‌گردد. دفع ادراری گلوکز تقریباً در تمام افراد حامله افزایش می‌یابد. حضور مقادیر اندک گلوکز در بررسی‌های روتین پره‌ناتال توسط تست‌های رنگ‌سنجی «dipstick» طبیعی است و معمولاً به دلیل افزایش غیرطبیعی قند خون نیست، هر چند اندازه‌گیری‌های سریال در طی ویزیت‌های پره‌ناتال معمول می‌تواند مطرح کننده گلوکوزوری واقعی باشد که نشان دهنده اهمیت این تست‌ها می‌باشد.

میزان دفع ادراری اسیدهای آمینه و ویتامین‌های محلول در آب، مانند ویتامین B_{12} و فولات در مقایسه با شرایط غیر حاملگی بسیار بیشتر است. اگرچه، افزایش چشمگیری در دفع ادراری پروتئین روی نمی‌دهد که بدان معناست که هرگونه پروتئینوری در طی حاملگی باید پاتولوژیک تلقی شود. علاوه بر این، متابولیسم سدیم بدون تغییر باقی می‌ماند. از دست رفتن بالقوه الکترولیت‌ها در نتیجهٔ افزایش GFR از طریق بازجذب توبولار سدیم، جبران می‌شوند.

تمام اجزای سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون در طی بارداری افزایش می‌یابند. فعالیت رنین پلاسما، ۱۰ برابر فرد غیر حامله افزایش می‌یابد و سوبسترای رنین (آنژیوتانسینوژن) و آنژیوتانسین تقریباً ۵ برابر می‌شوند. یک زن باردار نرمال، نسبتاً به آثار هیپرتنسیو افزایش سطح رنین- آنژیوتانسین- آلدوسترون مقاوم است، در حالی که افراد مبتلا به فشار خون و فشار خون بارداری این چنین نیستند.

علائم

تغییرات ساختاری در سیستم کلیوی، منجر به چند شکایت علامت‌دار در بارداری می‌شود. فشردگی مثانه توسط رحم بزرگ، **تکرر ادرار**(1) ایجاد می‌کند که ارتباطی به عفونت مثانه یا مجاری ادراری ندارد. اگرچه تکرر ادرار یافته‌ای نرمال اما نگران کننده است که با افزایش سن بارداری ایجاد می‌شود، مراقبت‌های لازم برای تشخیص این تغییر فیزیولوژیک از عفونت ادراری باید صورت گیرد. علاوه بر این، ۲۰٪ از زنان دچار **بی‌اختیاری استرسی ادرار**(2) می‌گردند و در شرایطی که پارگی کیسه آب محتمل است، باید در تشخیص افتراقی با آن قرار گیرد. در نهایت استاز ادراری در سیستم جمع کننده کلیوی، زمینه را برای افزایش

1- Urinary frequency
2- Stress urinary incontinence

بروز پیلونفریت در بیماران دارای باکتریوری بدون علامت مهیا می‌کند.

یافته‌های معاینه فیزیکی

با پیشرفت حاملگی، فشار ناشی از عضو پرزانته بر مثانه مادر می‌تواند منجر به ادم و برجسته شدن قاعده مثانه به دیواره قدامی واژن گردد. تغییر قابل ملاحظه‌ای در معاینه سیستم کلیوی در طی بارداری ایجاد نمی‌شود.

آزمون‌های تشخیصی

تحولاتی که به واسطه حاملگی در عملکرد سیستم کلیوی ایجاد می‌شوند باعث ایجاد تغییراتی در برخی آزمون‌های معمول کارکرد کلیه می‌شوند. سطوح کراتینین سرم و نیتروژن اوره خون (BUN) در حاملگی طبیعی کاهش می‌یابند. میزان کراتینین سرم از مقدار ۰/۸mg/dL در فرد غیر حامله به ۰/۵ تا ۰/۶mg/dL در حاملگی در زمان ترم کاهش می‌یابد. کلیرانس کراتینین در حاملگی، ۳۰٪ بیشتر از میزان طبیعی ۱۱۵mL/min-۱۰۰ در زنان غیر حامله است. BUN نیز با کاهشی در حد ۲۵٪ در اواخر سه ماهه اول بارداری به مقدار ۸ تا ۱۰mg/dL رسیده و در همین مقدار تا آخر بارداری باقی می‌ماند. به دلیل شایع بودن گلوکوزوری در طی بارداری، بررسی کیفی گلوکز ادراری اغلب افزایش یافته گزارش می‌شود، اما این موضوع نشان دهنده مقادیر غیر طبیعی قند خون نمی‌باشد. در مقایسه با این موضوع، دفع پروتئین از طریق کلیه‌ها در بارداری تغییری نمی‌کند و میزان دفع پروتئین در حد خانم غیر باردار، یعنی ۳۰۰mg-۱۰۰ در ۲۴ ساعت باقی می‌ماند.

چنانچه در طی بارداری تصویربرداری سیستم کلیوی انجام شود، اتساع نرمال سیستم جمع کننده کلیه در سونوگرافی و یا پیلوگرام وریدی مشابه هیدرونفروز گزارش می‌شود.

دستگاه گوارش

تغییرات ساختاری و عملکردی دستگاه گوارشی (GI) در بارداری، ماحصل بزرگ شدن رحم و فعالیت هورمون‌ها می‌باشند. این تغییرات، چندین علامت را در بارداری ایجاد می‌کنند که طیف آنها از ناراحتی خفیف تا ناتوانی شدید می‌تواند متغیر باشد.

تغییرات آناتومیک

اولین تغییرات آناتومیک وابسته به بارداری، جابجایی معده و روده‌ها تحت تأثیر بزرگ شدن رحم می‌باشد. هر چند موقعیت معده و روده‌ها تغییر می‌کند، اندازه آنها بدون تغییر باقی می‌ماند. اندازه کبد و مجاری صفراوی نیز بدون تغییر باقی مانده، اما ورید پورت در نتیجه افزایش جریان خون آن بزرگ می‌شود.

تغییرات عملکردی

تغییرات عملکردی در سیستم گوارشی نتیجه فعالیت هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌باشد. شل شدن ژنرالیزه عضلات صاف تحت تأثیر پروژسترون، باعث کاهش تون اسفنکتر مری، کاهش حرکت سیستم گوارش و از بین رفتن انقباض‌پذیری کیسه صفرا می‌شود. در نتیجه، مدت زمان انتقال بین معده و روده کوچک به طور چشمگیر افزایش می‌یابد - ۱۵ تا ۳۰٪ در سه ماهه دوم و سوم و بیشتر از این مقدار در طی زایمان. علاوه بر این، عدم تعادل ایجاد شده به علت پایین بودن فشار داخل مری و افزایش فشار داخلی معده در ترکیب با کاهش تون اسفنکتر مری منجر به ریفلاکس معدی - مروی می‌شود. هر چند تغییر دادن وضعیت قرارگیری مادر از حالت خوابیده به وضعیتی مناسب می‌تواند ریفلاکس معدی - مروی را کاهش دهد. کاهش میزان انقباضات کیسه صفرا در همراهی با کاهش انتقال داخل مجاری اسیدهای صفراوی تحت تأثیر استروژن، منجر به افزایش شیوع سنگ کیسه صفرا و کلستاز نمک‌های صفراوی می‌گردد. استروژن همچنین باعث تحریک تولید کبدی پروتئین‌هایی مانند فیبرینوژن، سرولوپلاسمین و پروتئین‌های باند شونده به کورتیکواستروئیدها، استروئیدهای جنسی، هورمون‌های تیرویید و ویتامین D می‌شود.

علائم

برخی از زودترین و آشکارترین علائم بارداری در سیستم گوارشی (GI) دیده می‌شود. هر چند میزان نیاز به انرژی از شخص به شخص دیگر متفاوت است، اغلب زنان میزان کالری دریافتی خود را تا حد ۲۰۰kcal در روز افزایش می‌دهند. **تهوع و استفراغ بارداری (NVP)** و یا «**ناخوشی صبحگاهی**»[1] معمولاً از هفته ۴ تا ۸ هفته بارداری آغاز شده و در اواسط سه‌ماهه دوم، معمولاً در ۱۴ تا ۱۶ هفته، کاهش می‌یابد. علت ایجاد این تهوع مشخص نیست، هر چند به نظر می‌رسد با افزایش میزان پروژسترون، گونادوتروپین جفتی انسان (hCG) و شل شدن

1- Morning sickness

عضلات صاف معده ارتباط دارد. NVP شدید که تحت عنوان «هیپرامزیس گراویداروم»[1] شناخته می‌شود، می‌تواند منجر به کاهش وزن، کتونمی و عدم تعادل الکترولیت گردد.

برخی بیماران داشتن حالت ولع غذایی را در طی بارداری گزارش می‌کنند. بخشی از این حالت می‌تواند به این دلیل باشد که بیماران احساس می‌کنند خوردن برخی غذاهای خاص به کاهش تهوع آنها کمک می‌کند. پیکا یک ولع شدید و خاص به موادی مانند یخ، نشاسته و خاک رس است. برخی دیگر از بیماران در طی بارداری، با مصرف برخی رژیم‌های غذایی و مواجهه با برخی بوها آزرده خاطر می‌شوند. پتیالیسم[2] به معنای احساس تولید بیش از حد بزاق توسط بیمار است، اما احتمالاً نشان دهنده عدم توانایی بلع مقادیر نرمال بزاق توسط خانم باردار به علت وجود تهوع می‌باشد.

علائم ناشی از ریفلاکس معدی - مروی واضحاً با پیشرفت حاملگی و افزایش فشار داخل شکمی، آشکارتر می‌شوند. یبوست در بارداری شایع می‌باشد و با انسداد مکانیکال کولون توسط افزایش حجم روده‌ها، کاهش تحرک روده مانند سایر قسمت‌های دستگاه گوارش و افزایش بازجذب آب در طی بارداری ارتباط دارد. خارش ژنرالیزه ممکن است ناشی از کلستاز داخل کبدی و افزایش غلظت اسیدهای صفراوی سرم باشد.

یافته‌های معاینه فیزیکی

دو مورد از برجسته‌ترین یافته‌های فیزیکی مرتبط با حاملگی در سیستم گوارشی، بیماری‌های لثه‌ای و هموروییدها می‌باشند. هرچند میزان پوسیدگی دندان در بارداری تغییر نمی‌کند، لثه‌ها متورم‌تر و نرم‌تر شده و با مسواک زدن خشن، به آسانی خونریزی می‌کنند. گاهی، ضایعه‌ای پدیکوله و بنفش رنگ که اپولیس گراویداروم[3] نامیده می‌شود، در مرز لثه‌ها به وجود می‌آید. این ضایعات که در واقع گرانولوم پیوژنیک می‌باشند گاهی بسیار آسان خونریزی می‌کنند، اما معمولاً طی ۲ ماه بعد از زایمان از بین می‌روند. به ندرت خونریزی بسیار شدید ممکن است روی دهد که نیازمند برداشت گرانولوم می‌باشد. هموروییدها در طی بارداری شایع هستند و در اثر یبوست و افزایش فشار وریدی ثانویه به افزایش جریان خون لگنی ناشی از بزرگ شدن رحم به وجود می‌آیند.

تست‌های تشخیصی

برخی از مارکرهای کارکرد کبد در طی بارداری تغییر می‌کنند. غلظت کلی آلکالین فسفاتاز سرم به دلیل افزایش تولید جفتی آن دو برابر می‌شود. سطوح کلسترول توتال نیز در طی بارداری افزایش می‌یابد. هر چند مقدار کلی آلبومین افزایش می‌یابد، مقادیر سرمی آن به علت رقیق شدن خون در بارداری پایین‌تر می‌باشد. مقادیر آسپارتات ترانس‌آمیناز، آلانین ترانس‌آمیناز، گاما - گلوتامیل ترانسفراز و بیلی‌روبین اغلب بدون تغییر بوده و یا مختصری پایین‌تر از وضعیت غیر حاملگی می‌باشند. غلظت‌های آمیلاز و لیپاز سرم نیز تغییر نمی‌کنند.

دستگاه غدد درون‌ریز

بارداری تولید چندین هورمون اندوکرین را تحت تأثیر قرار داده و لذا سازگاری فیزیولوژیک سایر سیستم‌ها را کنترل می‌کند.

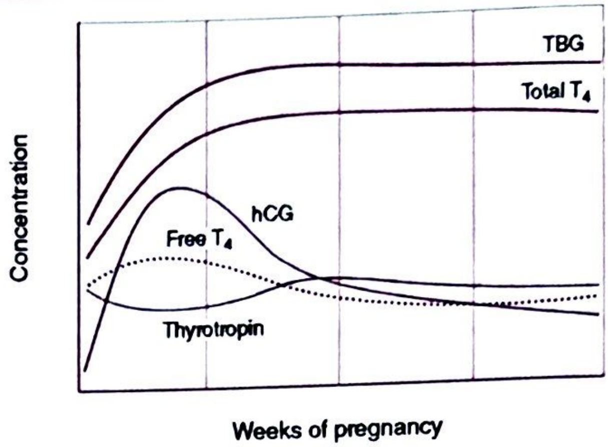
عملکرد تیرویید

علیرغم چندین تغییر در تنظیمات تیرویید، به طور کلی در بارداری وضعیتی یوتیرویید وجود دارد. غده تیرویید در بارداری به میزان متوسط بزرگ می‌شود، اما باعث ایجاد تیروماگالی یا گواتر نمی‌گردد. در سه ماهه اول بارداری، hCG که فعالیتی شبیه تیروتروپین دارد، ترشح تیروکسین مادری (T_4) را تحریک می‌کند و موجب افزایش موقت غلظت T_4 آزاد می‌شود (شکل ۳-۵). کاهش تولید جفتی hCG بعد از سه ماهه اول منجر به طبیعی شدن غلظت‌های T_4 آزاد می‌شود. در ابتدای حاملگی استروژن موجب سنتز کبدی گلوبولین باند شونده به تیروکسین (TBG) و در نتیجه افزایش مقدار کلی T_4 و تری‌یدوتیرونین (T_3) می‌شود. سطوح T_4 آزاد و T_3 آزاد که هورمون‌های فعال می‌باشد، نسبت به مقادیر نرمال در فرد غیر حامله بدون تغییر خواهند بود.

عملکرد آدرنال

هر چند بارداری اندازه و مورفولوژی غده آدرنال را تغییر نمی‌دهد، تولید هورمون توسط این غده را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مانند TBG، استروژن تولید کبدی گلوبولین باند شونده به کورتیزول را افزایش داده و موجب افزایش سطح سرمی کورتیزول می‌شود. غلظت کورتیزول آزاد خون به صورت پیشرونده از سه ماهه اول بارداری تا زمان ترم افزایش می‌یابد. سطوح آلدوسترون نیز به صورت چشمگیر ثانویه به افزایش تولید آدرنال افزایش می‌یابند.

1- Hyperemesis gravidarum
2- Ptyalism
3- Epulis gravidarum



شکل ۳-۵. تغییرات عملکردی تیرویید مادر در طی بارداری. اثرات ناشی از بارداری در مادر شامل افزایش شدید و زود هنگام تولید کبدی TBG و تولید جفتی hCG می‌شود. افزایش TBG سرم، به نوبه خود، موجب افزایش غلظت تیروکسین سرم (T_4) می‌شود. hCG فعالیت مشابه تیروتروپین داشته و موجب تحریک ترشح T_4 مادر می‌شود. افزایش گذرای مقدار T_4 آزاد سرم ناشی از اثر hCG، ترشح تیروتروپین مادر را مهار می‌کند. برگرفته از N Engl J Med، ۱۹۹۴

افزایش سطح کورتیکواسترون خون مادر بیشتر به دلیل اثر تحریکی استروژن بر سیستم کلیوی می‌باشد و نه به دلیل افزایش تولیدات غده آدرنال. سطوح مادری دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات ثانویه به افزایش بازجذب کبدی و افزایش تبدیل شدن به استروژن، کاهش می‌یابد.

متابولیسم

متابولیسم کربوهیدرات

بارداری اثری دیابتوژن بر متابولیسم کربوهیدرات مادر دارد که با کاهش پاسخ بافتی به انسولین، هیپرانسولینمی و هیپرگلایسمی مشخص می‌شود. مقاومت به انسولین عمدتاً ناشی از فعالیت لاکتوژن جفتی انسانی (hPL)[1] بوده که موجب افزایش مقاومت بافت‌های محیطی به اثرات انسولین می‌شود. هورمون hPL متناسب با اندازه جفت ترشح می‌شود که منجر به افزایش مقاومت به انسولین با پیشرفت سن بارداری می‌شود. استروژن و پروژسترون نیز در ایجاد مقاومت به انسولین دخالت دارند. تولید و ذخیره‌سازی گلیکوژن کبدی افزایش می‌یابد و گلوکونئوژنز مهار می‌گردد. اثر خالص این تغییرات، کند شدن پاسخ مادر به افزایش گلوکز و هیپرگلایسمی بعد از غذا می‌باشد.

علاوه بر این، مجموعه جنین و جفت به صورت مکانی برای تخلیه دائم مقدار گلوکز مادر عمل می‌کنند.

گلوکز سوخت اصلی جنین و جفت محسوب می‌شود و لذا تحویل آن از مادر به جنین به وسیله انتشار تسهیل شده روی می‌دهد. در نتیجه هیپوگلایسمی مادر می‌تواند در صورت ناشتا بودن مادر روی دهد.

متابولیسم چربی

بارداری موجب افزایش غلظت تمام چربی، لیپوپروتئین‌ها و آپولیپوپروتئین‌ها در گردش خون می‌شود. در اوایل بارداری، ذخیره چربی در بافت‌های مرکزی افزایش می‌یابد. در اواخر بارداری لیپولیز احتمالاً در نتیجه هیپوگلایسمی ناشتای مادر غالب می‌شود. در غیاب گلوکز افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد، تری‌گلیسریدها و کلسترول در خون، انرژی مادر را تأمین می‌کنند که این وضعیت «گرسنگی تسریع شده»[2] نامیده می‌شود. به دنبال زایمان غلظت تمامی چربی‌ها به سطوح غیر بارداری بر می‌گردد و فرآیندی است که توسط شیردهی تسریع می‌شود.

متابولیسم پروتئین

بارداری منجر به افزایش جذب و مصرف پروتئین تقریباً ۱ کیلوگرم بیشتر از وضعیت غیر بارداری می‌شود. در زمان ترم حدود ۵۰٪ این پروتئین اضافه توسط جنین و جفت مورد استفاده قرار می‌گیرد و باقیمانده آن بین رحم، پستان‌ها و هموگلوبین مادر و پروتئین‌های پلاسما تقسیم می‌شود.

سایر سیستم‌های مادر

دستگاه عضلانی اسکلتی

با پیشرفت سن بارداری، یک لوردوز کمری (انحراف رو به جلوی ستون مهره‌ها) جبران شده به وجود می‌آید. این تغییر به لحاظ عملکردی مفید می‌باشد، چراکه کمک می‌کند مرکز ثقل در خانم باردار بر روی پاهای وی قرار گیرد، در غیر این صورت رحم بزرگ شده به سمت جلو منحرف می‌شود. هر چند در نتیجه این تغییر در وضعیت قرارگیری، تقریباً تمام خانم‌ها در دوران بارداری از کمر درد شکایت دارند. افزایش فشار داخل شکم ناشی از بزرگ شدن رحم، می‌تواند منجر به بدتر شدن نقایص مربوط به هرنی‌ها شود که اغلب در ناحیه ناف و در دیواره شکم (دیاستاز

1- Human placental lactogen

2- Accelerated starvation

رکتوس، جداشدگی فیزیولوژیک عضلات صاف رکتوس) دیده می‌شوند. در لوایل بارداری، ریلاکسین و پروژسترون موجب شل‌شدگی نسبی لیگامان‌ها می‌شوند. در ۲۸ تا ۳۰ هفتگی درجاتی از جداشدگی در سمفیز پوبیس روی می‌دهد. بیماران اغلب از راه رفتن ناپایدار شکایت دارند و باید مواظب افزایش خطر سقوط در دوران بارداری باشند که ناشی از این تغییرات عادتی بدن و تغییر در مرکز ثقل بدن با افزایش سن بارداری است.

برای تأمین منابع کافی کلسیم برای اسکلت جنین ذخایر کلسیم به حرکت در می‌آیند. میزان کلسیم یونیزه سرم نسبت به وضعیت غیر بارداری تغییر نمی‌کند، اما میزان تام کلسیم سرم کاهش می‌یابد. هورمون پاراتیرویید مادر افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند که سطح کلسیم را از طریق افزایش جذب روده‌ای و کاهش از دست رفتن کلسیم از طریق کلیه‌ها در محدوده نرمال نگه می‌دارد. علیرغم سطوح افزایش یافته هورمون‌های پاراتیرویید از استخوان‌بندی بدن به خوبی محافظت می‌شود. این موضوع می‌تواند به دلیل اثرات کلسی‌تونین باشد. هر چند مقدار تغییر و تبدیل در استخوان افزایش پیدا می‌کند، اما در طی یک بارداری نرمال، اگر مکمل‌های غذایی به مقدار کافی مصرف شود، تراکم استخوانی کاهش نمی‌یابد.

پوست

بارداری موجب چند تغییر شاخص در ظاهر پوست مادر می‌شود. هر چند علت قطعی این تغییرات مشخص نشده است، به نظر می‌رسد تأثیرات هورمونی علت اصلی باشد.

عروق عنکبوتی[1] (آنژیوم عنکبوتی[2]) در بالاتنه، صورت و بازوها بسیار شایعند. اریتم کف دست[3] در بیش از ۵۰ درصد بیماران وجود دارد. هر دوی این علائم با افزایش میزان استروژن در گردش خون ارتباط دارند و بعد از زایمان پسرفت می‌کنند. استریا گراویداروم[4] در بیش از نیمی از زنان حامله در قسمت‌های تحتانی شکم، پستان‌ها و ران‌ها به وجود می‌آید. در ابتدا، استریاها می‌توانند صورتی یا ارغوانی باشند و در نهایت سفید یا نقره‌ای می‌شوند. این استریاها با افزایش وزن مرتبط نیستند و تنها نتیجهٔ کشیدگی در پوست نرمال می‌باشد. درمان مؤثری برای پیشگیری از این «نشانه‌های کشش»[5] وجود ندارد و زمانی که ایجاد می‌شوند دیگر از بین نخواهند رفت.

بارداری می‌تواند هیپرپیگمانتاسیون[6] واضحی را به وجود آورد که به نظر می‌رسد ناشی از افزایش میزان استروژن و هورمون تحریک کننده ملانوسیت‌ها[7] و واکنش متقاطع آن با hCG باشد که از نظر ساختمانی به آن شباهت دارد. هیپرپیگمانتاسیون به طور شایع، ناف و ناحیه پرینه را درگیر می‌کند، اما می‌تواند هرگونه سطح پوستی را متأثر سازد. در قسمتی تحتانی شکم با تیره شدن «لینه‌آ آلبا»[8]، «لینه‌آ نیگرا»[9] به وجود می‌آید. پیدایش «ماسک بارداری»[10] یا کلوآسما (ملاسما) نیز شایع بوده و ممکن است هیچگاه به صورت کامل از بین نرود. خال‌های پوستی می‌توانند در طی بارداری بزرگ‌تر و پیگمانته‌تر شوند، اما این حالت پس از بارداری بر طرف می‌گردد، هر چند به علت وجود خطر بدخیمی، برداشت خال‌هایی که تغییرات آنها به سرعت اتفاق افتاده توصیه می‌شود. افزایش ترشحات غدد عرق و تولید سباسه در طی بارداری نرمال افزایش می‌یابد و بسیاری از بیماران از آکنه شکایت دارند.

رشد موها در طی دوران بارداری ادامه می‌یابد، هر چند فولیکول‌های بیشتری در مرحله آناژن (رشد) و تعداد کمتری در مرحله تلوژن (استراحت) قرار می‌گیرند. در اواخر بارداری، تعداد موهای مرحله تلوژن تقریباً نیمی از ۲۰٪ نرمال است، لذا پس از زایمان، تعداد موهایی که وارد مرحله تلوژن می‌شوند افزایش یافته و ریزش موی شدیدی در ۲ تا ۴ ماه بعد از حاملگی به وجود می‌آید. رشد موها ظرف ۶ الی ۱۲ ماه بعد از زایمان به حالت نرمال برمی‌گردند. بیماران اغلب در مورد این «ریزش مو» دچار نگرانی می‌شوند تا زمانی که به آنها اطمینان داده شود که این حالتی گذرا بوده و رشد موهای آنها بعد از بارداری مجدداً از سر گرفته خواهد شد.

دستگاه تولید مثل

تأثیر بارداری بر روی وولو مشابه تأثیر آن بر روی پوست سایر مناطق بدن است. به دلیل افزایش واسکولاریته، واریس‌های وولو شایع می‌باشند و بعد از زایمان برگشت خواهند کرد. افزایش ترشحات واژینال و نیز تحریک اپیتلیوم واژن منجر به ترشح شدیدتر واژینال می‌شود که «لکورهٔ بارداری»[11] نامیده می‌شود و در برخی زنان ممکن است با عفونت و یا پارگی پرده‌ها اشتباه شود. اپیتلیوم اندوسرویکس به سمت اکتوسرویکس، برگردانده

1- Vascular spiders
2- Spider angiomata
3- Palmar erythema
4- Striae gravidarum
5- Stretch marks
6- Hyperpigmentation
7- Melanocyte-stimulating hormone
8- Linea alba
9- Linea nigra
10- Mask of pregnancy
11- Leukorrhea of pregnancy

می‌شود که همراه با ایجاد توپی‌های موکوس می‌باشد.

در طی بارداری، رحم دچار تغییرات شدیدی در وزن خود می‌شود و از ۷۰ گرم در فرد غیر حامله به وزن تقریبی ۱۱۰۰ گرم در زمان ترم می‌رسد که عمده این تغییرات ناشی از هیپرتروفی سلول‌های میومتر می‌باشد. بعد از بارداری، رحم به سایزی کمی بزرگ‌تر از اندازه قبلی خود برمی‌گردد، چرا که تعداد واقعی سلول‌ها در مقایسه با قبل بارداری تنها اندکی افزایش یافته است. همچنین، حجم حفره رحمی تا حد ۵ لیتر در مقایسه با حجم کمتر از ۱۰mL در وضعیت غیر بارداری، افزایش می‌یابد.

پستان‌ها

اندازه پستان‌ها در طی بارداری افزایش می‌یابند که در ۸ هفته اول بارداری این افزایش سریع‌تر و بعد از آن به طور پیوسته خواهد بود. در اغلب موارد، میزان کلی افزایش اندازه در حد ۲۵ تا ۵۰ درصد می‌باشد. نیپل‌ها بزرگ‌تر و متحرک‌تر می‌شوند و ناحیه آرئول نیز بزرگ‌تر و تیره‌تر شده و با بزرگ شدن غدد مونتگومری همراه می‌باشد. جریان خون پستان‌ها، همزمان با آمادگی آنها برای شیردهی افزایش می‌یابد. برخی بیماران ممکن است از تندرنس و احساس مور مور شدن در پستان‌ها و نیپل‌ها شاکی باشد. تحریک استروژن همچنین باعث رشد مجاری می‌شود، در حالی که هیپرتروفی آرئول ناشی از تحریک پروژسترون است. در نیمه دوم بارداری، مایعی غلیظ و زرد رنگ ممکن است از نیپل‌ها خارج شود. این مایع کلستروم نام دارد و در زنان پاروس شایع‌تر است. در نهایت این که، شیردهی به کارکرد همزمان استروژن، پروژسترون، پرولاکتین، hPL، کورتیزول و انسولین بستگی دارد.

بینایی

تاری دید، شایع‌ترین شکایت بینایی در دوران بارداری است. این تغییرات بینایی عمدتاً به دلیل افزایش ضخامت قرنیه است که با احتباس آب و کاهش فشار داخل چشم همراه می‌باشد. این تغییرات در سه ماهه اول بارداری بروز و در طی ۶ تا ۸ هفته اول بعد از زایمان پسرفت می‌کنند. لذا تغییر لنزهای طبی تجویز شده در طی بارداری توصیه نمی‌شود. باید به زنان باردار اطمینان داده شود که این تغییرات بینایی طبیعی و معمولاً گذرا بوده و نیازی به تجویز عینک بعد از زایمان نمی‌باشد.

فیزیولوژی جنین و جفت

جفت

جفت یک «ارگان بارداری» حیاتی و بی‌نظیر است که نقش کلیدی در تبادلات تنفسی و متابولیک و تولید و تنظیم هورمون‌ها به عهده دارد. جفت یک نقطه ارتباطی حیاتی بین مادر و جنین است. جفت، امکان زنده ماندن و رشد جنین را تا زمان ماچور شدن و کسب توانایی زنده ماندن در جهان بیرون فراهم می‌آورد.

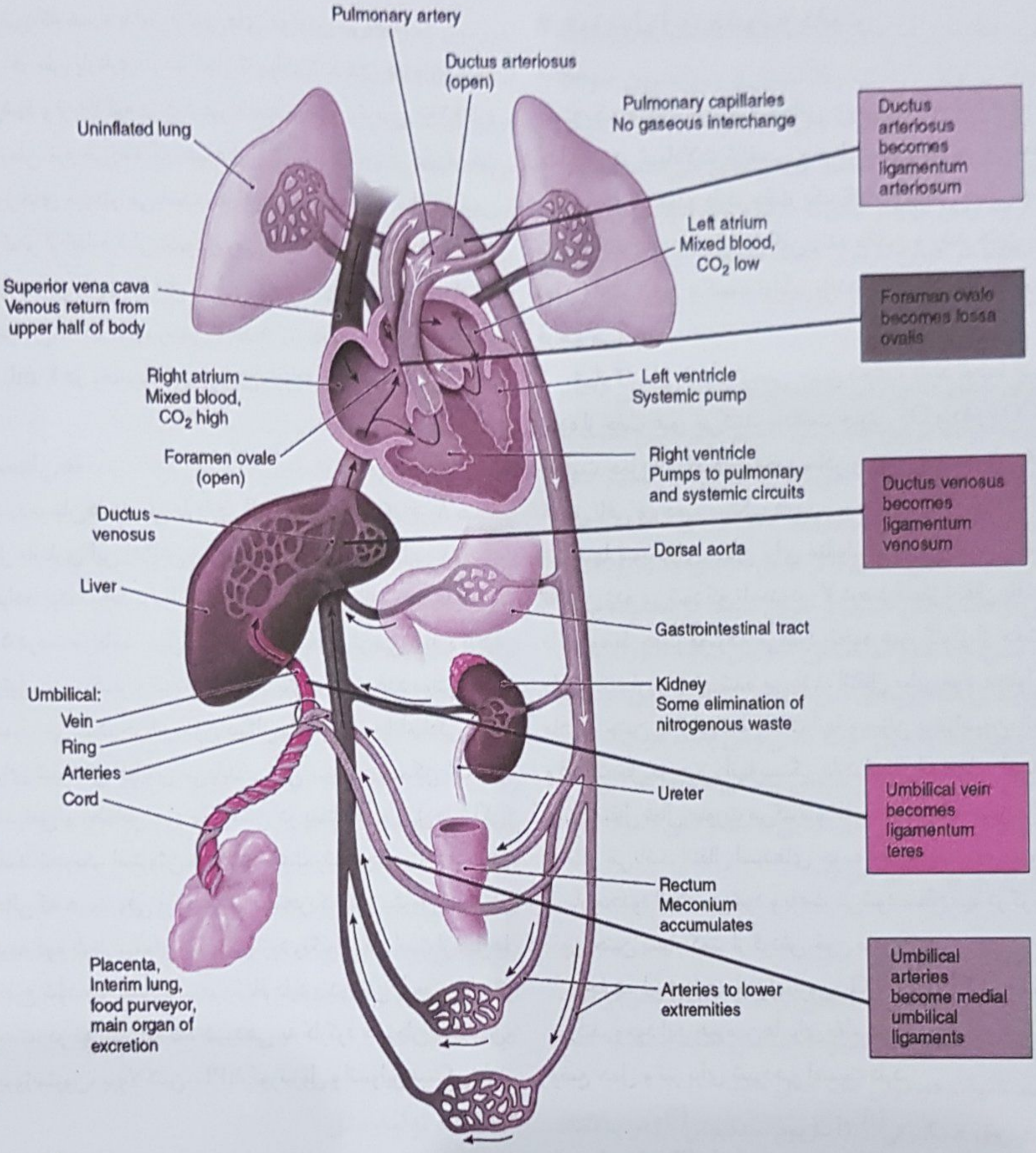
تمام گازهایی که در تنفس جنین دخالت دارند توسط انتشار ساده از جفت عبور می‌کنند. برداشت جنینی O_2 و دفع CO_2 به ظرفیت حمل این گازها در خون مادر و جنین و به جریان خون عروق نافی و رحمی بستگی دارد.

تنها سوبسترای اصلی برای متابولیسم جفتی، گلوکز است. تخمین زده می‌شود که تا حدود ۷۰ درصد گلوکز انتقال یافته از مادر توسط جفت مصرف می‌شود. نحوه عبور گلوکز از جفت از طریق انتشار تسهیل شده می‌باشد. انتقال سایر مواد محلول از مادر به جنین به گرادیانت غلظت آنها و میزان یونیزاسیون، اندازه و قابلیت حل در چربی آنها بستگی دارد. انتقال اسیدهای آمینه به روش انتقال فعال صورت می‌گیرد و لذا مقادیر آنها در جنین بالاتر از مادر می‌باشد. انتقال اسیدهای چرب آزاد از جفت به صورت بسیار محدود انجام می‌شود و باعث می‌شود سطح آنها در گردش خون جنین بسیار کمتر از گردش خون مادر باشد.

جفت، استروژن، پروژسترون، hCG و hPL نیز تولید می‌کند. وجود این هورمون‌ها برای بقاء حاملگی و برای زایمان و وضع حمل و نیز برای شیردهی اهمیت دارد.

گردش خون جنینی

اکسیژن‌دار شدن خون جنین بیشتر از آن که در ریه‌های جنین انجام شود، در جفت انجام می‌گیرد. خون اکسیژن‌دار شده (اشباع ۸۰٪) از طریق ورید نافی از جفت به جنین می‌رسد که بعد از ورود به سیستم پورت جنین و منشعب شدن، مجدداً شاخه‌های آن در لوب چپ به یکدیگر می‌پیوندند (شکل ۴-۵). پس از آن ورید نافی سر منشأ داکتوس ونوزوس می‌شود. شاخهٔ دیگری از ورید پورت به لوب راست کبد می‌پیوندد. پنجاه درصد از جریان خون نافی از طریق داکتوس ونوزوس عبور می‌کند. خون ورید هپاتیک چپ با خون ورید اجوف تحتانی مخلوط شده و به طرف سوراخ بیضی هدایت می‌شود. در نتیجه خون ورید نافی خوب اکسیژن‌دار شده وارد بطن چپ می‌شود. خون ورید هپاتیک

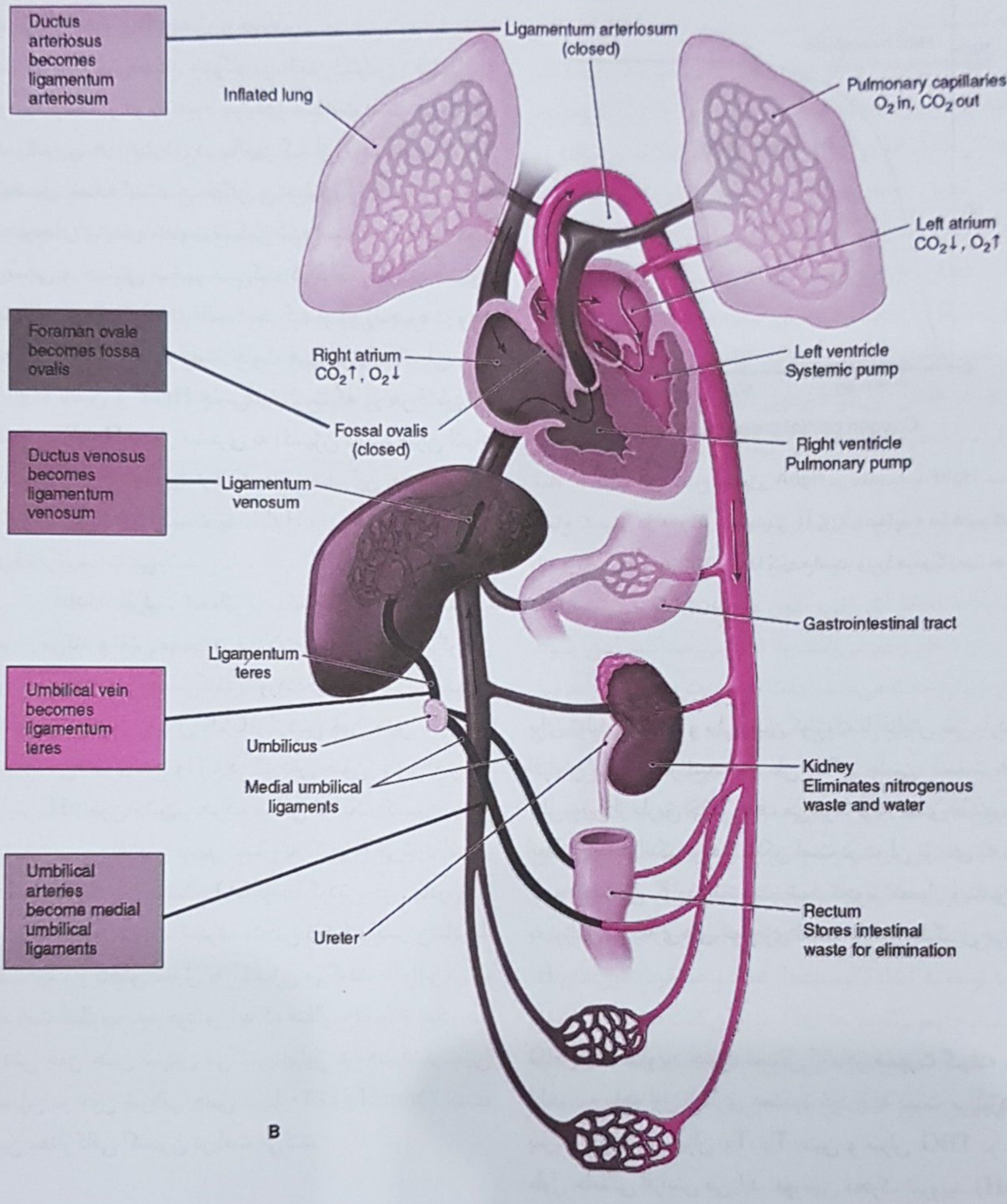


A

شکل ۴-۵. جریان خون جنینی در زمان ترم (A) و بعد از زایمان (B) به تغییرات عملکرد مجرای وریدی، سوراخ بیضی و مجرای شریانی در انتقال از زندگی داخل رحمی به زندگی خارج رحمی توجه کنید. رنگ قرمز، خون اکسیژنه؛ صورتی/ ارغوانی، خون اکسیژن‌دار شده نسبی؛ آبی: خون فاقد اکسیژن.

راست که اکسیژن کمتری دارد پس از ورود به ورید اجوف تحتانی از طریق دریچه تریکوسپید وارد بطن راست می‌شود. خون ورید اجوف فوقانی نیز ترجیحاً از طریق دریچه تریکوسپید به بطن راست می‌رود. خون شریان پولمونری از طریق داکتوس آرتریوزوس وارد آئورت می‌شود.

فعالیت بطن‌های جنین در مداری موازی با جریان خونی است که از سمت راست و چپ به صورت نامساوی در شبکه عروقی پولمونر و عروق سیستمیک توزیع می‌شوند. علیرغم قرار داشتن ضربان قلب جنین در محدوده ۱۲۰ تا ۱۸۰bpm، برون‌ده قلبی جنین نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. در مجموع کمتر از ۱۰ درصد برون‌ده قلبی سمت راست به ریه‌های جنین می‌رود. باقیمانده برون‌ده قلبی سمت راست از طریق داکتوس



شکل ۴-۵(ادامه)

آرتریوزوس به آئورت نزولی شانت می‌شود. با ورود برون‌ده بطن چپ به آئورت پروگزیمال، خون دارای اشباع بالای اکسیژن (۶۵٪) به مغز و قسمت‌های فوقانی بدن رسانده می‌شود.

آئورت نزولی بعد از اتصال داکتوس آرتریوزوس، تأمین خون قسمت‌های تحتانی بدن جنین را بر عهده دارد و بخشی زیادی از این خون به شریان‌های نافی وارد می‌شود که خون فاقد اکسیژن را به جفت تحویل می‌دهند.

حدود ۴۰٪ از برون‌ده هر دو بطن جنینی وارد جریان خون نافی می‌شود. در نیمه پایانی بارداری، این جریان خون با میزان رشد جنین متناسب است (حدود ۳۰۰mL/mg/min)، لذا جریان خون نافی با نسبتی ثابت با وزن جنین مرتبط می‌باشد. به دلیل وجود این ارتباط، سنجش جریان خون جنینی، می‌تواند به طور غیر مستقیم به منظور سنجش رشد جنین و سلامت آن به کار رود.

هموگلوبین و اکسیژن‌رسانی

هموگلوبین جنینی، مانند هموگلوبین بالغین، تترامری متشکل از دو رونوشت از دو زنجیره پپتیدی متفاوت است. برخلاف **هموگلوبین A (HgbA)** در بالغین که از زنجیره‌های α و β تشکیل شده است، هموگلوبین جنینی از یکسری جفت زنجیره‌های پپتیدی متفاوت تشکیل شده است که با تکامل دوره رویانی و جنینی تغییر می‌کند. در اواخر دوران جنینی، **هموگلوبین F (HgbF)** غالب است که از دو زنجیره α و دو زنجیره γ تشکیل شده است. تفاوت فیزیولوژیک اصلی بین HgbA بالغین و HgbF جنینی این است که در هر فشاری از اکسیژن، HgbF تمایل بیشتری به اکسیژن دارد و میزان اشباع اکسیژن آن از HgbA بیشتر است. دلیل اصلی این تفاوت کارکرد، تمایل زیادتر HgbA نسبت به HgbF برای اتصال به ۲و۳-دی‌فسفوگلیسرات می‌باشد.

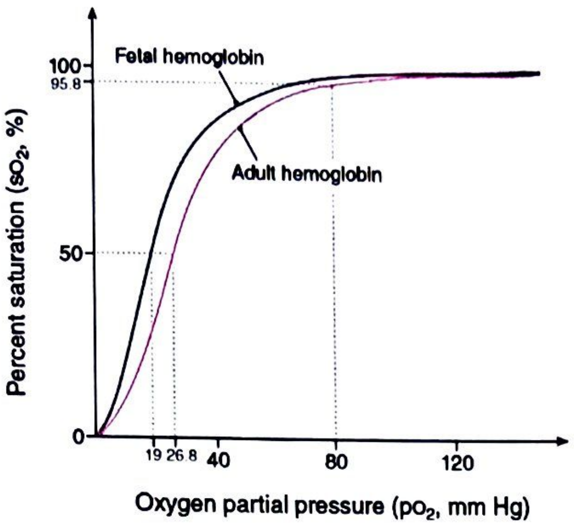
اثر Bohr، ظرفیت اتصال به اکسیژن را در هموگلوبین تعدیل می‌کند و نقش مهمی در تبادلات O_2 و CO_2 بین گردش خون مادر و جنین ایفا می‌کند. با ورود خون مادری به جفت، آلکالوز تنفسی مادر، انتقال CO_2 از گردش خون جنین به مادر را تسهیل می‌کند. کاهش CO_2 در گردش خون جنین موجب افزایش pH خون جنین، انحراف منحنی تفکیک اکسیژن جنین به سمت چپ و افزایش تمایل اتصال به اکسیژن می‌شود (شکل ۵-۵). در مقابل با برداشت CO_2 توسط گردش خون مادر، pH خون افت کرده، منجر به انحراف منحنی تفکیک اکسیژن مادر به سمت چپ و کاهش تمایل به اکسیژن می‌گردد. بنابراین، یک گرادیانت مطلوب به وجود می‌آید که انتقال O_2 را از مادر به گردش خون جنین تسهیل می‌کند. بنابراین هر چند فشار نسبی اکسیژن در خون شریانی جنین تنها ۲۰ تا ۲۵mmHg است، جنین مقدار کافی اکسیژن دریافت می‌کند.

کلیه‌ها

عملکرد کلیه‌های جنین در سه ماهه دوم آغاز شده و ادراری هیپوتون و رقیق تولید می‌کنند. میزان تولید ادرار به سایز جنین بستگی دارد و از ۴۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌لیتر در روز متفاوت است. از اواسط سه ماهه دوم، ادرار جنین منبع اصلی مایع آمنیوتیک می‌باشد.

کبد

تکامل کبد جنین به آرامی صورت می‌گیرد. ظرفیت کبد جنین



شکل ۵-۵. منحنی اشباع اکسیژن HgbA در مقایسه با HgbF. منحنی اشباع اکسیژن در هموگلوبین جنینی (آبی) در مقایسه با هموگلوبین بالغین (قرمز) به چپ انتقال پیدا کرده است، زیرا هموگلوبین جنینی تمایل بیشتری به اکسیژن دارد.

برای تولید گلیکوژن و بیلی‌روبین کونژوگه با افزایش سن بارداری افزایش می‌یابد. در نتیجه در طی زندگی جنینی، قسمت عمدهٔ بیلی‌روبین از طریق جفت حذف می‌شود. تولید کبدی فاکتورهای انعقادی بسیار اندک بوده و ممکن است در دوران نوزادی به علت کمبود ویتامین K وضعیت بدتر شود. تجویز معمول ویتامین K به نوزادان از بیماری‌های خونریزی دهنده نوزادی جلوگیری می‌کند.

غدهٔ تیرویید

تکامل غده تیرویید جنین، مستقل از مادر صورت گرفته و در اواخر سه ماهه اول بارداری عملکرد خود را به دست می‌آورد. لذا پس از این زمان میزان T_3، T_4 جنین و میزان TBG در تمام طول حاملگی افزایش می‌یابد. هورمون محرک تیرویید (TSH) از جفت عبور نمی‌کند و تنها مقادیر اندکی از T_4 و T_3 می‌توانند از جفت عبور کنند. مادر، منبع اصلی تأمین هورمون‌های تیرویید جنین قبل از ۲۴ تا ۲۸ هفته بارداری است.

گنادها

سلول‌های ژرم‌سل ابتدایی[1] در طی هفته هشتم بارداری از اندودرم کیسه زرده به ستیغ تناسلی مهاجرت می‌کنند. در این

1- Primordial

مرحله گنادها تمایز نیافته می‌باشند. چنانچه جنین 46,XY باشد تمایز گناد به بیضه ۶ هفته بعد از لقاح روی می‌دهد. به نظر می‌رسد این تمایز به بیضه‌ها به وجود آنتی‌ژن H-Y و کروموزوم Y بستگی دارد. لذا در غیاب کروموزوم Y، گناد تمایز نیافته به تخمدان تبدیل خواهد شد. تکامل تخمدان‌های جنین تقریباً از هفته ۷ بارداری آغاز خواهد شد. تکامل سایر ارگان‌های تناسلی به وجود یا فقدان هورمون‌های اختصاصی بستگی دارد و از تمایز گنادی مستقل می‌باشد. با پیدایش بیضه‌ها تستوسترون و فاکتور مهار کننده مولرین، تکامل دستگاه تناسلی خارجی زنانه را مهار می‌کنند. در فقدان این دو هورمون دستگاه تناسلی مؤنث تکامل پیدا کرده و مجاری ولف از بین می‌روند.

● ایمونولوژی بارداری

اگرچه سیستم ایمنی مادر در طی بارداری تغییر نمی‌کند، جنین نامتشابه به لحاظ آنتی‌ژنی، بدون پس زده شدن قادر به زنده ماندن در داخل رحم می‌باشد. به نظر می‌رسد کلید این پیوند موفق جنینی جفت می‌باشد. جفت به صورت سطحی کارآمد بین اجزای عروقی مادر و جنین عمل کرده و جنین را از تماس مستقیم با سیستم ایمنی مادر محفوظ می‌دارد. همچنین جفت هورمون‌های استروژن، پروژسترون، hCG و hPL را تولید می‌کند که همگی در سرکوب پاسخ ایمنی مادر به صورت موضعی مشارکت دارند. علاوه بر این، جفت محلی برای بلوک کردن و پوشاندن آنتی‌بادی‌هایی است که پاسخ ایمنی را تغییر می‌دهند.

با توجه به تعداد لکوسیت‌ها، تعداد و عملکرد سلول‌های B، T و سطوح ایمونوگلوبین‌ها (Ig)، می‌توان گفت که سیستم ایمنی مادر دست نخورده باقی می‌ماند. از آنجا که IgG تنها ایمونوگلوبین عبور کننده از جفت می‌باشد، IgG مادری قسمت اعظم ایمونوگلوبین جنینی را چه در داخل رحم و چه در اوایل دوران نوزادی تشکیل می‌دهد. به این ترتیب ایمنی پاسیو به جنین انتقال می‌یابد.

در چنین محیطی، سیستم ایمنی جنین فرصت تکامل آهسته و بالغ شدن تا زمان ترم را پیدا می‌کند. تولید لنفوسیت‌های جنینی از هفته ۶ بارداری آغاز می‌شود. از هفته ۱۲ بارداری، IgG، IgM، IgD و IgE به وجود آمده و به طور فزاینده در طی بارداری تولید می‌شوند. در زمان تولد، نوزاد تازه متولد شده به هر دو ایمنی پاسیو و سیستم ایمنی تکامل یافته مجهز شده و در برابر بیماری‌های عفونی محافظت می‌شود.

پیگیری مورد بالینی

بیمار شما ۲۰ سال دارد و در سابقه پزشکی خود هیچگونه بیماری ذکر نمی‌کند. در معاینه فیزیکی، فشار خون و تعداد ضربان قلب وی و سمع قلب و ریه نرمال می‌باشند. بعد از معاینه شما به بیمار خود توضیح می‌دهید که احساس تنگی نفس به دلیل سطوح پایین‌تر CO_2 در بارداری طبیعی می‌باشد. در مورد این بیمار این امکان وجود دارد که وی پیش از زمانی که به صورت ناگهانی در محیط مرتفع قرار بگیرد، متوجه این احساس نشده است. شما همچنین تصویری از یک گرافی قفسه سینه در طی بارداری را به وی نشان می‌دهید و توضیح می‌دهید قلب ایشان کاملاً طبیعی بوده و با رشد کودک وی مختصراً به سمت بالا و تا حدودی به یک سمت جابجا شده است. پس از کسب اطمینان آنها مراقبت‌های پره‌ناتال را ادامه داده و در ادامه ۲ هفته بعد از این مراجعه، او یک زایمان واژینال موفق داشته که منجر به تولد دختری سالم می‌شود.

فصل ۶

مراقبت‌های قبل و حین بارداری

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۹ مراقبت‌های قبل از بارداری

موضوع ۱۰ مراقبت‌های حین بارداری

دانشجویان باید بتوانند توضیح دهند چگونه بیماری‌های طبی می‌توانند بر پیامد بارداری مؤثر باشند و به بیماران در مورد انتخاب مداخلات مناسب در جهت بهینه کردن سلامت فرد در قبل از بارداری، مشاوره دهند. آنها باید بتوانند مراقبت‌های معمول دوران بارداری، شامل تشخیص صحیح بارداری، داروهای ایمن در بارداری، عوامل خطر ایجاد پیامد ضعیف بارداری، ارزیابی سلامت جنین و نیازهای تغذیه‌ای فرد را توضیح دهند.

معرفی یک مورد بالینی

یک خانم نولی‌پار ۳۶ ساله، برای انجام اولین مراقبت‌های پره‌ناتال خود به مطب شما مراجعه می‌کند. او در مورد آخرین دوره قاعدگی خود اطمینان ندارد، زیرا اخیراً قرص‌های ضد بارداری خود را قطع کرده است. اما تصور می کند حدود ۲ ماه قبل بوده است. وی علاوه بر این که به دلیل سن خود نگران به وجود آمدن ناهنجاری‌ها در فرزندش می‌باشد، از آنجا که در مدرسه ابتدایی تدریس می‌کند، نگران تماس با بیماری‌های دوران کودکی می‌باشد. با توجه به «سن بالا» وی نگران این موضوع است که نتواند فرزند دیگری داشته باشد و از صمیم قلب می‌خواهد پیامد این بارداری، بهترین حالت ممکن باشد. در اولین ویزیت مامایی وی چه خواهید کرد؟ چه غربالگری‌هایی به وی پیشنهاد می‌دهید؟ با توجه به هدف وی برای داشتن یک بارداری سالم چگونه با وی مشاوره می‌کنید؟

● مراقبت و مشاوره پیش از بارداری

مراقبت‌ها و مشاوره‌های پیش از بارداری به منظور ارتقاء دانش و سلامت زنان پیش از تصمیم و اقدام برای بارداری است که در حالت ایده‌آل قبل از لقاح و در غالب یک ویزیت قبل از بارداری انجام می‌شود. در طی این مراجعه، یک شرح حال طبی و خانوادگی کامل از هر دو والد گرفته می‌شود و نیز معاینه فیزیکی مادر آینده انجام می‌شود. هدف این ویزیت به حداقل رساندن عوارض تهدید کننده سلامت مادر و جنین و پیشبرد یک حاملگی سالم است. هر شرایطی در گذشته که ممکن است لقاح، بارداری یا هر دو را تحت تأثیر قرار دهد باید شناسایی و مدیریت شود. نقایص لوله عصبی (NTDs) با کمبود اسید فولیک ارتباط دارند که ممکن است این کمبود پیش از بارداری وجود داشته باشد، لذا گفتگو در مورد مصرف مکمل‌های اسید فولیک یک بخش اساسی از مشاوره قبل از بارداری است. علاوه بر این در خانم‌هایی با بیماری‌هایی مانند فنیل کتونوری مادر یا دیابت، می‌توان خطر عوارض ناخواسته جنینی را با کنترل دقیق وضعیت متابولیک قبل از لقاح و ادامه آن در طول بارداری به حداقل رساند. چنانچه کنترل وضعیت متابولیک قبل از لقاح انجام نشده باشد، برقراری کنترل این شرایط در ابتدای بارداری، هر چند از مزایای کمتری برخوردار است، اما موربیدیتی و مورتالیتی را در ادامه حاملگی کاهش می‌دهد.

در تمامی مراقبت‌های بهداشتی یک زن در طول سال‌های بارداری، به ویژه آنهایی که بخشی از مراقبت‌های قبل از بارداری به شمار می‌روند، باید در مورد روش جلوگیری انتخابی برای فرد و رفتارهای مراقبت‌های بهداشتی مناسب برای بهینه‌سازی پیامدهای بارداری صحبت شود. علاوه بر این هنوز باید به زنان توصیه شود در صورت تصمیم برای بارداری، یک ویزیت اختصاصی قبل از بارداری انجام دهند. ارزیابی موارد زیر در مادر، قسمت‌های اصلی این مشاوره را تشکیل می‌دهند:

- تنظیم خانواده و فاصله‌گذاری بین بارداری‌ها
- سوابق بیماری‌های طبی، جراحی، روانی و نورولوژیک

- شرح حال ژنیکولوژیک و مامایی
- سابقه خانوادگی
- سوابق ژنتیکی، غربالگری مناسب برای شناسایی موارد ناقل و مشاوره ژنتیک
- داروهای مورد استفاده فعلی [داروهای تجویز شده توسط پزشک و داروهای در دسترس عموم (OTC) و داروهای گیاهی]
- مصرف مواد (تنباکو، الکل، داروهای غیر مجاز، داروهای OTC مانند داروهای سرماخوردگی، سوء استفاده از داروهای تجویزی، و مصرف مواد مخدر روان‌گردان)
- سوء استفاده و خشونت خانگی، مورد تحکم قرار گرفتن، تروما
- سوء استفاده جنسی
- تغذیه
- مواجهات شغلی و محیطی
- وضعیت ایمنی و واکسیناسیون
- عوامل خطر برای بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STIs)
- معاینه فیزیکی [به ویژه فشار خون با توجه به موارد پره‌هیپرتنشن و طبقه‌بندی فشار خون و وزن مناسب براساس شاخص توده بدنی (BMI)]
- ارزیابی وضعیت اجتماعی اقتصادی، تحصیلات و بافت فرهنگی

در شرایط ایده‌آل واکسیناسیون باید قبل از بارداری انجام شود. به لحاظ تئوری واکسن‌های زنده می‌توانند برای جنین خطر داشته باشند و لذا زنانی که واکسن‌های حاوی ویروس زنده را دریافت می‌کنند، باید حداقل به مدت یک ماه بعد از واکسیناسیون از باردار شدن اجتناب کنند. واکسیناسیون باید به خانم‌هایی که در معرض ابتلا به سرخجه، آبله مرغان، سیاه سرفه، هپاتیت A، B، مننگوکوک و پنوموکوک پیشنهاد شود. واکسن ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) نیز برای خانم‌های ۲۶ ساله و جوان‌تر توصیه می‌شود. تمام زنان باید از نظر ابتلاء به ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) مورد آزمایش قرار گیرند، مگر این که رضایت به انجام آن نداشته باشند. این آزمایش باید به زنانی که قصد باردار شدن دارند پیشنهاد شود.

انجام برخی از آزمون‌ها در شرایطی خاص اندیکاسیون دارد:

- غربالگری برای STDها
- آزمایش‌هایی برای بیماری‌های مادر، براساس شرح حال طبی یا باروری
- تست «مانتو» با استفاده از مشتقات پروتئین تصفیه شدهٔ توبرکلوزیس و به کارگیری تکنیک تزریق اپیدرمال و بدون استفاده از وسایل «بُرنده»
- غربالگری اختلالات ژنتیکی که ممکن است براساس تفاوت‌های قومیتی و نژادی باشد یا مطابق با سیاست‌های غربالگری همگانی. استراتژی‌های موجود برای غربالگری در نژادهای خاص شامل موارد زیر می‌شوند:
  - هموگلوبینوپاتی‌های داسی (sickle) (آفریقایی - آمریکایی)
  - تالاسمی‌های بتا (افراد مدیترانه‌ای و نژاد آسیای جنوبی؛ آمریکایی - آفریقایی)
  - بیماری تی - ساکس (یهودی‌های اشکنازی، کانادایی‌های فرانسوی‌تبار و فرانسوی تبارها)
  - بیماری کاناوان و دیس‌اتونومی خانوادگی (یهودی‌های اشکنازی)
  - سیستیک فیبروزیس (مانند SMA، تعداد افراد حامل در نژاد اشکنازی و قفقازی‌های اروپایی بیشتر است؛ اگرچه غربالگری باید برای تمام زوج‌ها در دسترس باشد)
  - غربالگری سایر اختلالات ژنتیکی براساس شرح حال خانوادگی

با توجه به منافع فعالیت‌های زیر، باید در مورد آنها با بیمار مشاوره شود:

- خوب کنترل کردن هرگونه بیماری طبی که از قبل وجود دارد (مانند دیابت، فشار خون، آسم، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، تشنج، اختلالات تیرویید و بیماری‌های التهابی روده)
- مصرف ۰/۴mg اسید فولیک روزانه از زمان تصمیم برای بارداری و در طول سه ماهه اول بارداری جهت جلوگیری از نقایص لوله‌های عصبی (NTDs)
- در خانم‌هایی با سابقه NTD در بارداری‌های قبلی یا در افراد مصرف کننده داروهای تداخل کننده با متابولیسم فولات، باید روزانه ۴mg اسید فولیک در دوران قبل از بارداری مصرف شود (این مقدار می‌تواند با اضافه کردن یک مکمل جداگانه به قرص مولتی‌ویتامین حاصل شود و باید از مصرف مقادیر زیاد ویتامین‌های محلول در چربی اجتناب شود، چرا که مصرف مقادیر زیاد این ویتامین‌ها می‌تواند اثرات سوء بر جنین داشته باشد).

- تعیین کردن زمان لقاح با استفاده از شرح حال دقیق زمان قاعدگی
- کاهش وزن قبل از بارداری، چنانچه فرد چاق می‌باشد و افزایش وزن در صورتی که لاغر است.
- ورزش کردن
- اجتناب از رژیم گرفتن در بارداری
- اجتناب از بارداری در طی ۱ ماه بعد از دریافت واکسن حاوی ویروس زنده (مانند روبلا)
- جلوگیری از انتقال HIV در مواردی که برای بیمار یا شریک جنسی وی اندیکاسیون دارد.
- ترک سیگار، الکل، مواد غیر قانونی، مصرف مواد سرخوش کننده، سوء استفاده در مصرف داروهای تجویز شده قبل و در حین بارداری

مراقبت‌های بارداری

زنانی که مراقبت‌های بارداری را به صورت زود هنگام و منظم دریافت می‌کنند، پیامدهای مادری و جنینی بهتری خواهند داشت. اهداف مراقبت‌های مامایی عبارتند از: ۱) آسان کردن دسترسی به مراقبت، ۲) تشویق به مشارکت بیمار، ۳) ارائه رویکردی تیمی جهت مراقبت مداوم و آموزش بیمار در مورد خودش و جنین. موقعیت‌های پر خطر شناسایی می‌شوند و یک روش درمانی برای هر عارضه‌ای که ممکن است به وجود آید برنامه‌ریزی می‌شود. مراقبت‌های معمول بارداری فرصتی برای غربالگری و ارزیابی‌های دوره‌ای و آموزش بیمار فراهم می‌کنند.

مراقبت‌های بارداری با اولین ویزیت پره‌ناتال شروع می‌شود. در این مراجعه، مراقبین سلامت داده‌ها و اطلاعات مامایی فرد را گردآوری می‌کنند. فرم کامل ویزیت بارداری و فرم بعد از زایمان کالج زنان مامایی آمریکا در ضمیمه B آورده شده است.

یک مراقبت بارداری کامل شامل موارد زیر می‌شود:

- تشخیص بارداری و تعیین سن بارداری
- نظارت بر پیشرفت بارداری از طریق معاینات منظم و آزمون‌های غربالگری مناسب
- ارزیابی سلامت مادر و جنین
- آموزش دادن به بیمار در مورد تمام جنبه‌های بارداری و دوران بعد از زایمان
- آماده کردن بیمار و خانواده وی برای مدیریت حین لیبر، زایمان و دوران بعد از زایمان
- شناسایی عوارض طبی و روانی اجتماعی و انجام مداخلات لازم

یکی از جنبه‌های مهم مراقبت‌های بارداری و پیش از بارداری، آموزش مادر و خانواده وی درباره اهمیت غربالگری و نحوه مدیریت عوارض غیر منتظره ایست که ممکن است روی دهند. شرایط خاصی که اغلب پیامدهای ضعیف مادری و نوزادی به آنها نسبت داده می‌شوند عبارتند از: پره‌ترم لیبر و زایمان زودرس و عفونت‌های پره‌ترم، محدودیت‌های رشد داخل رحمی (IUGR) و فشار خون و پره‌اکلامپسی، دیابت ملیتوس، نقایص هنگام تولد، چند قلویی و جایگزینی غیر طبیعی جفت.

تشخیص بارداری

در خانمی با سیکل‌های منظم ماهیانه، شرح حال فقدان قاعدگی برای یک دوره یا بیشتر به دنبال یک دوره فعالیت جنسی و بدون روش جلوگیری مؤثر قویاً به نفع مراحل اولیه بارداری است. خستگی، تهوع/ استفراغ و تندرنس پستان‌ها غالباً علائم مربوط به آن هستند.

در معاینه فیزیکی بزرگ شدن و نرم شدن رحم حامله از ۶ هفته یا کمی بیشتر بعد از اولین روز آخرین قاعدگی، ظاهر می‌شود. تقریباً در ۱۲ هفته بارداری [۱۲ هفته از اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)]، رحم به میزان کافی بزرگ شده و در قسمت‌های تحتانی شکم قابل لمس می‌شود. سایر یافته‌های دستگاه تناسلی در اوایل بارداری شامل احتقان و تغییر رنگ آبی سرویکس و واژن (نشانه چادویک)[1] و نرم شدن سرویکس (نشانه هگار)[2] می‌باشد. افزایش پیگمانتاسیون پوست و به وجود آمدن استریاهای حاشیه‌ای بر روی دیواره شکم در مراحل بعدی در حاملگی ایجاد شده و با اثرات پروژسترون و کشیده شدن فیزیکی پوست مرتبط است. لمس قسمت‌های مختلف بدن جنین و درک حرکات آن و شنیدن صدای قلب آن نیز برای حاملگی تشخیصی می‌باشند، اما در سنین بالاتر بارداری امکان‌پذیر هستند. اولین درک حرکات جنین توسط مادر (که زنده شدن جنین[3] نامیده می‌شود) معمولاً قبل از ۱۶ تا ۱۸ هفته بارداری گزارش نمی‌شود و در اولین بارداری اغلب بعد از ۲۰ هفته بارداری احساس می‌شود.

بارداری نمی‌تواند تنها براساس علائم مادر و یافته‌های فیزیکی خود مادر، تشخیص داده شود. آزمایش بارداری برای تأیید تشخیص لازم است. زمانی که نتیجه مثبت تست بارداری

1- Chadwick sign
2- Hegar sign
3- Quickening

مشخص می‌شود و قبل از دیده شدن ضربان قلب جنین در سونوگرافی (قلب در حال ضربان جنین)، پزشک و بیمار باید از نشانه‌ها و علایم بارداری غیر طبیعی مانند سقط خودبه‌خودی، بارداری نابجا و بیماری‌های ترفوبلاستیک، آگاهی داشته باشند. چندین نوع مختلف از تست‌های ادراری بارداری وجود دارند که گونادوتروپین جفتی انسانی (hCG) که توسط سنسیشیوترفوبلاست جفت در حال رشد تولید می‌شود، شناسایی می‌کنند. به دلیل مشترک بودن ساب‌یونیت α در hCG و هورمون لوتئینیزان (LH)، تفسیر تست‌هایی که قادر به افتراق Lh از hCG نیستند باید با در نظر گرفتن این هم‌پوشانی ساختاری انجام شود. غلظتی از hCG که برای مثبت شدن نتیجه تست لازم است، باید به میزان کافی بالا باشد تا از نتایج تشخیص مثبت کاذب در بارداری اجتناب شود. تست‌های استاندارد ادراری تشخیص بارداری در آزمایشگاه تقریباً چهار هفته بعد از اولین روز آخرین قاعدگی (تقریباً در حول و حوش زمان تأخیر قاعدگی) مثبت می‌شود. تست‌های ادراری خانگی میزان مثبت کاذب اندکی دارند، اما مقدار منفی کاذب آنها زیاد است (نتیجه تست منفی گزارش می‌شود حتی زمانی که بیمار حامله است). تمام تست‌های ادراری تشخیص بارداری، ترجیحاً بر روی نمونه ادرار صبحگاهی انجام می‌شوند که حاوی غلظت‌های بالای hCG است.

آزمایش سرمی بارداری حساس‌تر و اختصاصی‌تر می‌باشد، چرا که ساب‌یونیت β را در hCG اندازه‌گیری می‌کند و به تشخیص بارداری در مراحل اولیه، اغلب قبل از فرا رسیدن زمان به تأخیر افتادن قاعدگی، کمک می‌کنند. در طی هفته‌های اول بارداری، ممکن است سنجش سریال میزان کمی hCG و مقایسه آنها برای شناسایی افزایش مورد انتظار در حاملگی نرمال و به منظور اثبات حاملگی داخل رحمی طبیعی انجام شود. میانگین زمان دو برابر شدن hCG در فردی با حاملگی زنده داخل رحمی تقریباً ۱/۵ الی ۲ روز می‌باشد.

بررسی‌های سریال hCG اجازه افتراق حاملگی نرمال از غیر نرمال را می‌دهند و یا نشان دهنده نیاز به انجام آزمون‌های بیشتر به عنوان مثال انجام سونوگرافی برای حاصل شدن این هدف می‌باشند.

شناسایی فعالیت قلب در جنین (ضربان قلب جنین) تقریباً همیشه بر حاملگی زنده داخل رحمی دلالت دارد. با استفاده از فتوسکوپ‌های صوتی یا غیر الکترونیک سنتی، صدای قلب جنین در ۱۸ تا ۲۰ هفته بارداری و یا بعد از این زمان شنیده می‌شود. با ابزارهای داپلر و الکترونیک که به طور رایج مورد استفاده قرار می‌گیرند، صدای قلب جنین معمولاً از هفته ۱۲ حاملگی شنیده می‌شود (ممکن است در مادران چاق کمی دیرتر شنیده شود).

● اولین ویزیت پره‌ناتال

در اولین مراجعه پره‌ناتال که در حالت ایده‌آل در اولین سه‌ماهه بارداری انجام می‌شود، یک شرح حال جامع با توجه ویژه به حاملگی‌های قبلی، سوابق ژنیکولوژیک، سوابق پزشکی با توجه به بیماری‌ها و عفونت‌های مزمن، اطلاعات مربوط به غربالگری ژنتیکی و اطلاعات مربوط به روند حاملگی فعلی گرفته می‌شود. یک معاینه فیزیکی کامل نیز انجام می‌شود که شامل معاینه پستان و لگن، علاوه بر درخواست آزمایش‌های معمول سه ماهه اول بارداری می‌شود (ضمیمه B را ببینید). سایر بررسی‌ها در صورت نیاز انجام خواهند شد. به بیماران در مورد مراقبت‌های روزمره معمول، علایم هشدار دهنده عوارض، شخصی که می‌توانند به وی در صورت داشتن سؤال یا پیدایش مشکل مراجعه کنند، دوره مورد انتظار بارداری، مشاوره در مورد خطرات و اطلاعات تغذیه‌ای و خدمات اجتماعی آموزش داده می‌شود.

اولین معاینه لگنی مامایی شامل تعیین قطرهای مختلف لگن استخوانی (به فصل ۴ مراجعه شود)، ارزیابی سرویکس (مشخص کردن طول سرویکس، قوام، دیلاتاسیون و افاسمان) و اندازه رحم (که معمولاً براساس هفته بیان می‌شود)، شکل رحم، قوام آن (سخت یا نرم) و میزان تحرک آن می‌شود. با رشد رحم و خروج آن از لگن، ارتفاع رحم به سانتی‌متر معادل با سن بارداری از همان زمان تا ۳۶ هفته بارداری می‌باشد.

ارزیابی میزان خطر

ارزیابی میزان خطر یکی از قسمت‌های مهم در ارزیابی ویزیت اولیه بارداری است. پرسش در مورد سابقه و وجود بیماری‌های طبی مزمن برای شناسایی زنان حامله‌ای که در معرض خطر عوارض مادری و جنینی قرار دارند و به منظور آغاز یک روش درمانی در زمان مناسب اهمیت دارد. علاوه بر شناسایی خطرات طبی درک شرایط اجتماعی یک خانم نیز از اهمیت زیادی برخوردار است، چرا که برخی از این شرایط فرد را در معرض خطرات و عوارض جسمانی و عاطفی قرار می‌دهند. باید از جنبه‌های مختلف شیوه زندگی بیمار که می‌تواند برای فرد مخاطره‌آمیز باشد سؤال شود تا بتوان در صورت نیاز مشاوره

مناسب به فرد ارائه کرد، این جنبه‌ها عبارتند از:

- تمایل برای بارداری
- موانع ارتباطی
- افسردگی/ اضطراب (باید حداقل یک بار در دوره پره‌ناتال ارزیابی شود)
- تغذیه و مشاوره در مورد افزایش وزن
- فعالیت جنسی
- ورزش
- مصرف تنباکو (به شکل سیگار، جویدنی، سیگار الکترونیکی)
- خطرات شغلی و محیطی
- الکل
- استفاده از هر نوع دارو (شامل مکمل‌ها، ویتامین‌ها، داروهای گیاهی و یا داروهای OTC)
- داروهای غیر قانونی/ سرخوش کننده/ مواد مخدر (والدین، شریک جنسی فرد، در گذشته و حال)
- خشونت خانگی
- خشونت شریک زندگی
- استفاده از کمربند ایمنی ماشین

ارزیابی اولیه سن بارداری: تخمین زمان زایمان

سن بارداری، تعداد هفته‌های قرار گرفته بین اولین روز LMP (نه از زمان فرض شده برای لقاح) تا زمان زایمان می‌باشد. تخمین صحیح سن بارداری و تخمین تاریخ زایمان (EDD)[1]، قسمت مهمی از اولین ویزیت بارداری می‌باشد. مواردی مانند پره‌ماچوریتی و بارداری پست ترم و ادارهٔ آنها و نیز زمان صحیح انجام تست‌های غربالگری (مانند ترانس‌لوسنسی گردن[2] و غربالگری سرم مادری از لحاظ تریزومی ۲۱ و NTDs و ارزیابی بلوغ جنین) تحت تأثیر محاسبه صحیح سن بارداری قرار می‌گیرند.

قانون نِگِل یک روش ساده برای محاسبه EDD می‌باشد: ۷ روز به اولین روز آخرین قاعدگی نرمال اضافه می‌شود و ۳ ماه از آن کسر می‌گردد. در فردی با دوره‌های قاعدگی نرمال ۲۸ روزه، تخمک‌گذاری در روز ۱۴ اتفاق می‌افتد؛ لذا سن بارداری از زمان لقاح در واقع ۳۸ هفته می‌باشد. به کار بردن اولین روز LMP به عنوان نقطه شروع در محاسبه سن بارداری استاندارد بوده و سن بارداری و نه سن لقاح به کار برده می‌شود. بارداری «نرمال» حدود ۲ ± ۴۰ هفته طول می‌کشد و از اولین روز آخرین قاعدگی نرمال محاسبه می‌شود (سن بارداری یا سن قاعدگی).

برای مشخص کردن سن دقیق بارداری، تاریخ شروع آخرین قاعدگی فرد حیاتی است. یک اپیزود خونریزی سبک نباید با دوره قاعدگی نرمال اشتباه شود. سابقه قاعدگی‌های نامنظم و یا مصرف داروهایی که طول سیکل را تغییر می‌دهند (به عنوان مثال قرص‌های جلوگیری خوراکی، سایر فراورده‌های هورمونی و داروهای روان‌گردان) می‌توانند شرح حال قاعدگی را تحت تأثیر قرار داده، موجب سردرگمی شوند. چنانچه نزدیکی به تعداد محدود انجام شده باشد و یا لقاح توسط تکنیک‌های کمک باروری انجام شده باشد، ممکن است بیمار زمان احتمالی لقاح را بداند و لذا محاسبه سن بارداری تسهیل می‌شود. چنانچه سن بارداری محاسبه شده براساس سونوگرافی با سن محاسبه شده براساس تاریخ قاعدگی بیش از ۷ روز در سه ماهه اول (کمتر از ۱۴۰/۷ هفته) تفاوت داشته باشد، تاریخ سونوگرافی اولویت داده می‌شود.

بررسی سونوگرافی می‌تواند مراحل اولیه بارداری را شناسایی کند. در سونوگرافی ترانس‌ابدومینال، ترانس‌دیوسر دستگاه بر روی شکم مادر قرار داده می‌شود که رؤیت ساک بارداری را ۵ تا ۶ هفته بعد از آغاز آخرین قاعدگی فرد (مطابق با غلظت‌های ۵۰۰۰ تا ۶۰۰۰mIU/mL β-hCG) امکان‌پذیر می‌سازد. سونوگرافی ترانس‌واژینال می‌تواند در هفته‌های ۴ تا ۵، بارداری را شناسایی کند (مطابق با غلظت‌های ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰mIU/mL βhCG) چرا که پروب دستگاه در فورنیکس خلفی واژن با فاصله تنها چند سانتی‌متر از حفره رحمی قرار می‌گیرد در سونوگرافی ابدومینال که با فاصله نسبتاً زیاد دیواره شکم تا همان محل جنین را بررسی می‌کند. غلظت β-hCG ۱۵۰۰mIU/mL به عنوان آستانه حد تمایز β-hCG در بارداری تک قلویی برای رد کردن حاملگی نابجا تعیین شده است که در بالاتر از این حد تمایز، ساک حاملگی داخل رحمی باید رؤیت شود. در غلظت‌های بیشتر از ۴۰۰۰mIU/mL، جنین و فعالیت قلب آن باید توسط تمام انواع سونوگرافی دیده شود.

● ویزیت‌های بعدی بارداری

نظارت منظم بر مادر و جنین برای شناسایی عوارضی است که ممکن در طی بارداری ایجاد شده و نیز برای اطمینان خاطر و حمایت مادر و خانواده وی ضروری است، به ویژه در بارداری اولیه و یا در مواقعی که حاملگی‌های قبلی عارضه‌دار شده‌اند و یا

1- Estimated date of delivery

2- Nuchal translucency

پیامد ضعیفی داشته‌اند. برای فرد با یک بارداری کم خطر و بدون عارضه فواصل دوره‌ای ویزیت بارداری هر ۴ هفته تا هفته ۲۸ بارداری و سپس هر ۲ هفته تا ۳۶ هفته بارداری و بعد از آن به صورت هفتگی برنامه‌ریزی می‌شود. در افراد با حاملگی‌های پر خطر و یا عارضه‌دار، تعدد ویزیت‌ها بیشتر بوده که بستگی به شرایط بالینی فرد دارد.

در هر مراجعه باید از بیمار سؤال شود، حال عمومی وی چگونه است و آیا مشکلی دارد یا خیر، مشکلاتی مانند خونریزی واژینال، تهوع و استفراغ، دیزوری و ترشحات واژینال. بعد از احساس حرکت جنین توسط مادر، باید از مادر سؤال شود که آیا احساس حرکات جنین مانند گذشته است یا نسبت به ویزیت قبلی کمتر شده است. کاهش حرکات مادر بعد از رسیدن به سن قابلیت حیات در جنین، یک علامت هشدار دهنده است که نیازمند ارزیابی بیشتر جنین از نظر سلامت است.

در تمام ارزیابی‌های پره‌ناتال باید موارد زیر ارزیابی شوند:

- فشار خون
- وزن
- یافته‌های مامایی در معاینه

فشار خون و آنالیز ادرار

تعیین فشار خون پایه فرد و میزان پروتئین ادرار در اولین ویزیت بارداری اهمیت دارد. فشار خون در اواخر سه ماهه اول بارداری شروع به کاهش کرده و مجدداً در سه ماهه سوم افزایش می‌یابد. چنانچه بعد از هفته ۲۰ بارداری، فشار خون به طور ثابت افزایش یافته و مساوی یا بالاتر از ۱۴۰mmHg در فشار سیستولیک و یا مساوی یا بالاتر از ۹۰mmHg در فشار دیاستولیک بوده و پروتئینوری وجود نداشته باشد، **فشار خون بارداری** مطرح می‌شود (به فصل ۲۲ مراجعه شود). برای افتراق صحیح فشار خون بارداری از وجود فشار خون قبلی در فرد، مقایسه با مقادیر پایه‌ای فشار در فرد لازم است.

وزن

وزن مادر، یکی دیگر از پارامترهای مهمی است که باید در طول حاملگی مورد پیگیری قرار گیرد، تا آنجا که حتی مقادیر پیشنهاد شده برای وزن‌گیری در طی بارداری براساس BMI فرد، تفاوت می‌کنند. افزایش وزن کلی به میزان (۱۱/۳-۱۶/۳kg)، تنها برای افراد دارای BMI نرمال مناسب است (جدول ۱-۶). زنان چاق با BMI≥۳۰ قبل از بارداری، در معرض عوارض متعدد در طی بارداری شامل پره‌اکلامپسی، دیابت بارداری و زایمان سزارین می‌باشند. افزایش وزن در حد ۵-۹kg در طول بارداری برای خانم‌های با BMI≥۳۰ توصیه می‌شود. انحراف شدید از این مقادیر نیازمند ارزیابی‌های تغذیه‌ای و مداخلات بیشتر است.

یافته‌های فیزیکی

معاینات فیزیکی مامایی که در هر نوبت مراجعه انجام می‌شوند شامل اندازه‌گیری ارتفاع رحم، تأیید وجود ضربان قلب جنین و میزان آن و تعیین پرزانتاسیون جنین می‌شوند. در هفته‌های ۱۶ تا ۲۰ بارداری، اندازه رحم عموماً به صورت «شماره - هفته» بیان می‌شود مانند «رحم ۱۲ هفته».

اندازه‌گیری ارتفاع رحم

بعد از هفته ۲۰ بارداری (زمانی که فوندوس رحم در خانمی با بارداری تک قلو و وضعیت بدنی نرمال و پرزانتاسیون ورتکس، در سطح یا نزدیک ناف قرار می‌گیرد)، اندازه رحم می‌تواند به وسیله یک نوار اندازه‌گیری ارزیابی شود که **اندازه‌گیری ارتفاع رحم** نامیده می‌شود. در این روش قسمت فوقانی فوندوس رحم مشخص می‌شود و قسمت ابتدایی نوار اندازه‌گیری در بالاترین قسمت رحم قرار می‌گیرد. سپس نوار از قسمت قدامی شکم تا حد سمفیز پوبیس پایین برده می‌شود. در حاملگی‌های تک قلوی نرمال با پرزانتاسیون سفالیک و رحم نرمال از نظر آناتومیک، از هفته ۱۶ الی ۱۸ بارداری تا ۳۶ هفته، ارتفاع رحم به سانتی‌متر (اندازه سمفیز پوبیس تا قسمت فوقانی فوندوس رحم) دقیقاً برابر با تعداد هفته‌های سن بارداری می‌باشد (شکل ۱-۶).

در بارداری تک قلوی نرمال تا هفته ۳۶، تعداد هفته‌های بارداری معادل با ارتفاع رحم به سانتی‌متر می‌باشد. بعد از این زمان، جنین به سمت پایین و لگن و زیر سمفیز پوبیس جابجا می‌شود («lightening») یا انگاژمان سر به داخل لگن حقیقی)، لذا بعد از این زمان اندازه‌گیری ارتفاع رحم غیر قابل اعتماد می‌شود.

ضربان قلب جنین

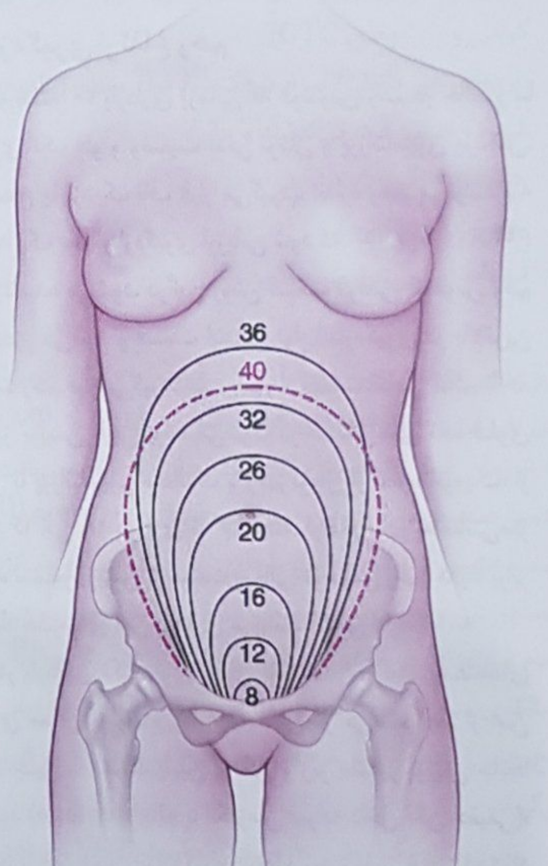
در هر ویزیت بارداری، وجود **ضربان قلب جنین** باید یا با سمع مستقیم و یا توسط ابزارهای اولتراسوند داپلر تأیید شود. ضربان قلب نرمال جنین در محدوده ۱۱۰ تا ۱۶۰bpm قرار دارد که مقادیر بالاتر در اوایل بارداری دیده می‌شوند. از آنجا که ضربان قلب مادر ممکن است توسط دستگاه داپلر شناسایی شود

جدول ۱-۶ توصیه‌های مؤسسه پزشکی برای افزایش وزن در طی بارداری

طبقه‌بندی وزنی در حاملگی	BMI[a](kg)/[height(m)]^2	افزایش وزن کلی پیشنهاد شده (kg)	میزان افزایش وزن[b] پیشنهاد شده در طی سه ماهه دوم و سوم (متوسط (kg/ هفته)
لاغر	کمتر از ۱۸/۵	۱۸/۱-۱۲/۷	۰/۴ (۰/۵۸-۰/۴)
نرمال	۲۴/۹-۱۸/۵	۱۵/۸-۱۱/۳	۰/۴۰ (۰/۴۰-۰/۳۶)
اضافه وزن	۲۹/۹-۲۵	۱۱/۳-۶/۸	۰/۲۷ (۰/۳۱-۰/۲۲)
چاق (تمام رده‌ها)	۳۰ یا بیشتر	۹/۰-۴/۹	۰/۲۲ (۰/۲۷-۰/۱۸)

a. BMI، شاخص توده بدنی

b. در محاسبات، برای سه ماهه اول، افزایش وزنی در حد 2kg-۰/۵ تصور می‌شود.



شکل ۱-۶ ارتفاع رحم. در حاملگی نرمال تک قلو و در پرزانتاسیون سفالیک، ارتفاع رحم دقیقاً معادل سن حاملگی در هفته‌های ۱۶ تا ۳۶ بارداری می‌باشد. به عنوان یک شاخص و راهنمای مناسب، قرار گرفتن فوندوس رحم در حد ناف در یک خانم دارای وضعیت بدنی نرمال، برابر با ۲۰cm و معادل با ۲۰ هفته حاملگی می‌باشد. بعد از هفته ۳۶ بارداری، رشد ارتفاع رحم به آهستگی صورت می‌گیرد و در واقع با تغییر شکل رحم و/ یا انگاژه شدن سر جنین به داخل لگن کاهش هم می‌یابد.

و با ضربان قلب جنین اشتباه شود، گرفتن نبض مادر همزمان با سمع قلب جنین برای افتراق این دو لازم است. انحراف ضربان قلب از مقادیر نرمال و یا آریتمی گهگاهی باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند.

لمس رحم

اطلاعات متعددی در مورد جنین می‌تواند از طریق **لمس رحم باردار** حاصل شود مانند، تعیین پرزانتاسیون، یا «عضو پرزانته» جنین (کدام عضو جنین در ابتدا وارد لگن شده است). پرزانتاسیون‌های بریچ، مایل و قرار عرضی، قبل از هفته ۳۴ بارداری شایع می‌باشند. پرزانتاسیون جنین ممکن است از روزی به روز دیگر تغییر کند. در زمان ترم، بیش از ۹۵٪ جنین‌ها در پرزانتاسیون سفالیک قرار دارند (سر پایین قرار دارد). تقریباً ۳/۵٪ موارد بریچ (باسن در لگن قرار گرفته است) و ۱٪ موارد پرزانتاسیون شانه می‌باشند. بجز در موارد قرار عرضی جنین (محور طولی بدن جنین موازی با محور طولی بدن مادر نمی‌باشد)، **عضو پرزانته سر** (ورتکس یا سفالیک) و یا باسن (بریچ) خواهد بود.

پرزانتاسیون جنین

پرزانتاسیون جنین را می‌توان از طریق معاینه بالینی و با استفاده از **مانورهای لئوپولد**، تعیین کرد (شکل ۷-۹ را ببینید). در اولین مانور، پرزانتاسیون بریچ با مشخص کردن حدود فوندوس رحم و تعیین عضوی که در داخل آن قرار گرفته است مشخص می‌شود. سر جسمی سخت با حدود مشخص و دارای بالوتمان است، به ویژه زمانی که سر آزادانه در رحم پر از مایع حرکت می‌کند. در حالی که باتک نرم‌تر و با گردی کمتر بوده و تعیین حدود آن

مشکل‌تر است. در طی مانور دوم و سوم دست معاینه کننده بر روی دو طرف شکم مادر قرار می‌گیرند تا بتوانند پشت جنین و قسمت‌های کوچک در اجزای بدن جنین را مشخص کنند. در مانور چهارم عضو پرزانته با وارد آوردن فشار بر روی سمفیز پوبیس، مورد تأیید قرار می‌گیرد. چنانچه پرزانتاسیون بریچ بعد از ۳۶ تا ۳۸ هفته پایدار باشد در مورد امکان چرخش سفالیک خارجی[1] باید با بیمار گفتگو شود. در این عمل چرخاندن جنین از پرزانتاسیون بریچ به پرزانتاسیون ورتکس صورت می‌گیرد تا شانس زایمان واژینال نسبت به سزارین برای فرد بیشتر شود. انجام این عمل در موارد چند قلویی، دیسترس جنینی، آنومالی‌های رحمی و مشکلات جایگزینی جفت ممنوع است.

• سونوگرافی

در ایالات متحده، تقریباً ۶۵ درصد زنان حداقل یک بار تحت سونوگرافی قرار می‌گیرند. در غیاب سایر اندیکاسیون‌های اختصاصی، مناسب‌ترین زمان برای انجام سونوگرافی در حاملگی تک قلویی، ۱۸ تا ۲۲ هفته بارداری است. سونوگرافی سه ماهه اول می‌تواند هم به روش ترانس‌ابدومینال و هم ترانس‌واژینال انجام شود. چنانچه نتایج سونوگرافی ابدومینال تعیین کننده نباشد، سونوگرافی ترانس‌واژینال یا ترانس‌پرینئال پیشنهاد می‌شود. سونوگرافی سه‌ماهه اول بارداری برای تأیید وجود حاملگی داخل رحمی، تخمین سن بارداری، تشخیص و ارزیابی حاملگی چند قلویی، تأیید فعالیت ضربان قلب جنین و ارزیابی توده‌های لگنی یا اختلالات رحمی (به عنوان راهنمای نمونه‌گیری پرزهای جفتی، انتقال جنین یا تعیین موقعیت و خارج‌سازی وسایل جلوگیری داخل رحمی)، به کار می‌رود. همچنین به منظور ارزیابی خونریزی واژینال موارد مشکوک به حاملگی نابجا و دردهای لگنی نیز کاربرد دارد.

انجام سونوگرافی می‌تواند با هدف کمک به تشخیص اختلالات کروموزومی در سه ماهه اول بارداری مورد استفاده قرار گیرد. یکی از این ارزیابی‌ها، اندازه‌گیری ترانس‌لوسنسی گردنی (NT)، ناحیه‌ای لوسنت در پشت سر و در محل گردن جنین می‌باشد. به کارگیری تکنیک‌های استاندارد برای اندازه‌گیری NT، منجر به شناسایی موارد بیشتری از سندرم داون، تریزومی ۱۸، تریزومی ۱۳، سندرم ترنر و سایر ابنورمالیتی‌های ساختمانی مانند نقایص قلبی می‌شود. اندازه‌گیری ترانس‌لوسنسی گردنی به تنهایی در یک بارداری تک قلویی نسبت به آزمون ترکیبی (اندازه‌گیری ترانس‌لوسنسی گردنی و مارکرهای بیوشیمیایی)، تأثیر کمتری دارد. در مطالعات اخیر مشخص شده است اندازه‌گیری NT در ترکیب با مارکرهای بیوشیمیایی موجب بهبود شناسایی موارد سندرم داون و مقادیر مثبت کاذب کمتر می‌شود (قسمت «غربالگری» را ببینید). این جمله انتقال دهنده مفهوم توصیه‌های ACOG است.

انواع مختلف بررسی سونوگرافی که در سه‌ماهه دوم و سوم انجام می‌شوند به انواع «استاندارد»، «محدود» و «تخصصی» تقسیم می‌شوند. بررسی سونوگرافی استاندارد در طی سه‌ماهه دوم یا سوم بارداری انجام می‌شود. در این سونوگرافی، پرزانتاسیون جنین، تعداد جنین، حجم مایع آمنیوتیک، فعالیت قلبی، موقعیت جفت، بیومتری جنین و بررسی آناتومیک جنین انجام می‌شود. چنانچه به لحاظ فنی امکان‌پذیر باشد، رحم و آدنکس‌ها نیز باید مانند بالین مورد بررسی قرار بگیرند. سونوگرافی محدود زمانی انجام می‌شود که پاسخگویی به یک سؤال خاص نیازمند بررسی و تحقیق باشد. به عنوان مثال در یک موقعیت اورژانس، سونوگرافی محدود به منظور بررسی ضربان قلب جنین در بیمار دچار خونریزی، انجام می‌شود. سونوگرافی تفصیلی یا بررسی تخصصی ساختاری به صورت هدفمند هنگامی به کار می‌رود که براساس شرح حال، اختلال در مارکرهای بیوشیمیایی یا بررسی‌های بالینی، یا یافته‌های غیر طبیعی حاصل از بررسی سونوگرافی استاندارد یا محدود، احتمال یک اختلال مطرح شده است. سایر بررسی‌های تخصصی شامل داپلر جنین، بیوفیزیکال پروفایل (BPP)، اکوکاردیوگرافی جنین یا سایر سنجش‌های بیومتریک هستند.

ارزیابی اختلالات جفت و سرویکس نیز می‌توانند توسط سونوگرافی انجام شود. در تقریباً نیمی از افرادی که با خونریزی مراجعه می‌کنند و جفت سر راهی ندارند، دکولمان جفت را می‌توان توسط سونوگرافی مشخص کرد. سونوگرافی Grayscale یا کالرداپلر به منظور تشخیص جفت اکرتا کاربرد دارند. در سونوگرافی ترانس‌واژینال، سرویکس با دقت بیشتری قابل بررسی است و این سونوگرافی برای تأیید یا رد تشخیص جفت سرراهی و همینطور ارزیابی اختلالات کوتاهی سرویکس کاربرد دارد (به صورت طول سرویکس کمتر از ۲۵mm تعریف می‌شود) که در قبل از هفتهٔ ۲۸ بارداری با افزایش خطر زایمان زودرس مرتبط است.

1- External cephalic version

آزمون‌های غربالگری

علاوه بر آزمایش‌های معمول که در اولین ویزیت بارداری درخواست می‌شود، آزمون‌های دیگری در طی بارداری در فواصلی خاص به منظور غربالگری نقایص تولد و سایر اختلالات انجام می‌شود. آزمون‌های اختصاصی و فواصل انجام آنها در پرونده بارداری ذکر شده است (ضمیمه B را ببینید). سایر تست‌های آزمایشگاهی مانند آزمایش شناسایی STDs و یا توبرکلوز، براساس شرح حال بیمار، معاینه فیزیکی، تمایل والدین و یا طبق دستورالعمل سلامت جامعه، توصیه یا پیشنهاد می‌شوند.

چندین راه برای غربالگری آناپلوئیدی جنینی (اختلال در تعداد کروموزوم‌ها) مانند تریزومی ۱۸ و ۲۱ وجود دارند (فصل ۷ را برای پرداختن مفصل در مورد هر مارکر ببینید). گزینه‌های موجود برای غربالگری آناپلوئیدی شامل موارد زیر می‌شوند:

- غربالگری سه ماهه اول (هفته ۱۰ تا ۱۳ بارداری) و شامل غربالگری سطح سرمی پروتئین A پلاسما مرتبط با حاملگی (PAPP-A)[1] و β-hCG و ارزیابی ترانس‌لوسنسی گردنی توسط سونوگرافی و در برخی موارد بررسی وجود یا فقدان استخوان بینی جنین می‌شود.
- بررسی DNA جنینی فاقد سلول[2] که شامل بررسی قطعات کوچکی از DNA جنینی است که در خون مادر یافت می‌شوند و برای غربالگری چندین اختلال جنینی مورد استفاده قرار می‌گیرند.
- غربالگری سه ماهه دوم (هفته ۲۲۶/۷-۱۵۰/۷) که شامل تست غربالگری سه‌گانه [آلفا فیتوپروتئین سرم مادر (MSAFP)، استرادیول و hCG] یا تست غربالگری چهارگانه («کواد») (MSAFP، hCG، استرادیول غیر کونژوگه و اینهیبین A) می‌شود. تست غربالگری کواد حساسیت بالاتری برای تشخیص سندرم داون دارد.
- غربالگری ترکیبی[3] سه ماهه اول و دوم، شامل تمام آزمایش‌های غربالگری سه ماهه اول و غربالگری کواد (PAPP-A همراه با غربالگری کواد)، با یا بدون بررسی سونوگرافی برای NTDs، در سه ماهه دوم بارداری می‌شود. غربالگری سونوگرافیک و غربالگری cell-free DNA نیز ممکن است درخواست شوند.
- سونوگرافی سه ماهه دوم که اختلالات ساختمانی ماژور و «نشانه‌های فرعی»[4] سونوگرافی برای آناپلوئیدی را همراه با بیومتری پایه بررسی می‌کند.

غربالگری سه ماهه سوم شامل موارد زیر می‌شود:

- غربالگری دیابت بارداری[5]. شامل تست رویارویی گلوکز (glucose challenge test) می‌شود که این تست برای شناسایی دیابت بارداری، در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ انجا[م] می‌شود، مگر این که بیمار چاق باشد یا اختلال شناخته شد[ه] در متابولیسم گلوکز، دیابت یا سابقه دیابت بارداری در گذشته داشته باشد. در این موارد این آزمون در اولین ویزیت بارداری درخواست می‌شود و اگر نتیجه تست مطرح کنند[ه] دیابت بارداری نباشد، آزمایش قند خون باید مجدداً در هفت[ه] ۲۴ تا ۲۸ بارداری تکرار شود. چنانچه نتیجه تست غی[ر] طبیعی باشد، آزمون تحمل گلوکز خوراکی[6] به منظو[ر] تأیید دیابت درخواست می‌شود.
- علاوه بر این، سنجش هموگلوبین و سطح هماتوکریت مجدداً در سه ماهه سوم تکرار می‌شود.
- غربالگری برای شناسایی آنتی‌بادی در افراد Rh منفی مجدداً در سه ماه سوم تکرار می‌شود.
- غربالگری HIV و سایر STIها در تمام بیماران براساس وجود عوامل خطر معمولاً توصیه می‌شود و در برخی مناطق انجام آنها ضرورت دارد.
- غربالگری همگانی برای شناسایی استرپتوکوک گروه B در هفته‌های ۳۵ تا ۳۷ بارداری انجام می‌شود و درمان براساس نتیجه کشت صورت می‌گیرد.

روش‌های اختصاصی ارزیابی جنین

ارزیابی‌های مداوم جنین شامل روش‌هایی برای بررسی ۱) رشد، ۲) سلامت و ۳) بلوغ جنین می‌شود. این آزمایش‌ها باید با توجه به شرایط بالینی تفسیر شده و به عنوان مبنایی برای تصمیم‌گیری بالینی باشند.

ارزیابی رشد جنین

رشد جنین می‌تواند با اندازه‌گیری ارتفاع رحم به عنوان یک آزمون ابتدایی و سونوگرافی مورد ارزیابی قرار گیرد. انتظار می‌رود با پیشرفت حاملگی، ارتفاع رحم افزایش یابد. چنانچه ارتفاع رحم اندازه‌گیری شده، واضحاً بزرگ‌تر از مورد انتظار باشد (بزرگ

1- Pregrancy-associated plasma protein A
2- Cell-free DNA
3- Combined
4- Soft markers
5- Gestational
6- Oral glucose tolerance test

نسبت به سن حاملگی)، تشخیص‌های احتمالی مطرح شده می‌تواند تخمین نادرست سن حاملگی، چند قلویی، ماکروزومی (جنین بزرگ)، مول هیداتیدیفورم، تجمع بیش از حد مایع آمنیوتیک (پلی‌هیدرآمنیوس) باشند. کمتر بودن اندازه ارتفاع رحم از مقدار مورد انتظار یا **کوچک برای سن حاملگی**، می‌تواند مطرح کنندهٔ امکان تخمین نادرست سن بارداری، مول هیداتیدیفورم، محدودیت رشد جنین، مقدار ناکافی مایع آمنیوتیک (الیگوهیدرآمنیوس) و یا حتی مرگ داخل رحمی جنین باشد. اختلاف در ارتفاع رحم اندازه‌گیری شده با میزان مورد انتظار، باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرد.

سونوگرافی، با ارزش‌ترین وسیله برای ارزیابی رشد جنین به شمار می‌رود و قابلیت‌های زیادی برای تعیین سن جنین و تشخیص آنومالی‌های جنینی دارد. در اوایل بارداری، اندازه طول سری - دمی جنین[1] ارتباط بسیار نزدیکی با سن بارداری دارد. در مراحل بعدی بارداری، اندازه‌گیری قطر بای‌پریتال جمجمه، دور سر، دور شکم، طول فمور و قطر مخچه به منظور محاسبه سن بارداری انجام می‌شود و با استفاده از فرمول‌های مختلف، وزن جنین به دست می‌آید. هر چند مقدار واریانس در تخمین سن بارداری با پیشرفت حاملگی افزایش می‌یابد.

ارزیابی سلامت جنین

ارزیابی **سلامت جنین**، شامل درک شخصی حرکات جنین توسط مادر و چندین آزمون عینی با بکارگیری سونوگرافی و مانیتورینگ الکترونیکی جنین می‌باشد. آزمون‌های بررسی سلامت جنین کاربردهایی با طیف گسترده دارند که شامل ارزیابی وضعیت سلامت جنین در یک محدوده زمانی مشخص و پیشگویی سلامت جنین در آینده، برای فواصل زمانی مختلف بسته به نوع آزمون و وضعیت بالینی جنین می‌شود.

ارزیابی **حرکات جنین** یک روش شایع و غیر مستقیم سلامت جنین می‌باشد. روش‌های مختلفی برای سنجش حرکات جنین بعد از قابلیت حیات آن وجود دارند که شامل مدت زمان لازم برای رسیدن به تعداد حرکات مشخص در هر روز و یا شمارش تعداد حرکات («**تعداد ضربات**»[2]) در یک ساعت می‌شوند. این نوع از آزمون‌ها به راحتی قابل انجام می‌باشند و بیمار را در مراقبت خود دخیل می‌کند. چنانچه مادر کاهش حرکات را ذکر کند، ارزیابی‌های بیشتر ضرورت دارد.

آزمون‌های نظارت کننده بر جنین، اطلاعات عینی بیشتری از سلامت جنین فراهم می‌آورند. این آزمون‌ها شامل **آزمون غیر استرسی**[3] **(NST)**، **آزمون استرس انقباضی**[4] **(CST)** [که در صورت مصرف اکسی‌توسین تست رویارویی با اکسی‌توسین (OCT) نامیده می‌شود]، **بیوفیزیکال پروفایل** (BPP) و **بررسی سونوگرافیک سرعت سنجی جریان خون شریان نافی** (که سرعت‌سنجی داپلر شریان نافی نیز نامیده می‌شود) می‌شوند. اگرچه بهترین زمان آغاز تست‌های جنینی مشخص نیست، چندین اندیکاسیون مادری و وابسته به بارداری وجود دارد (کادر ۱-۶).

کادر ۱-۶ اندیکاسیون‌های بررسی جنین

شرایط مادری

- سندرم آنتی‌فسفولیپید
- بیماری سیانوتیک قلبی
- لوپوس اریتماتوی سیستمیک
- بیماری مزمن کلیوی
- دیابت ملیتوس تحت درمان با انسولین
- اختلالات فشار خون
- هیپرتیروییدیسم (خوب کنترل نشده)
- هموگلوبینوپاتی‌ها (سیکل سل، هموگلوبین C - سلول داسی، یا بیماری‌های تالاسمی - سلول داسی)

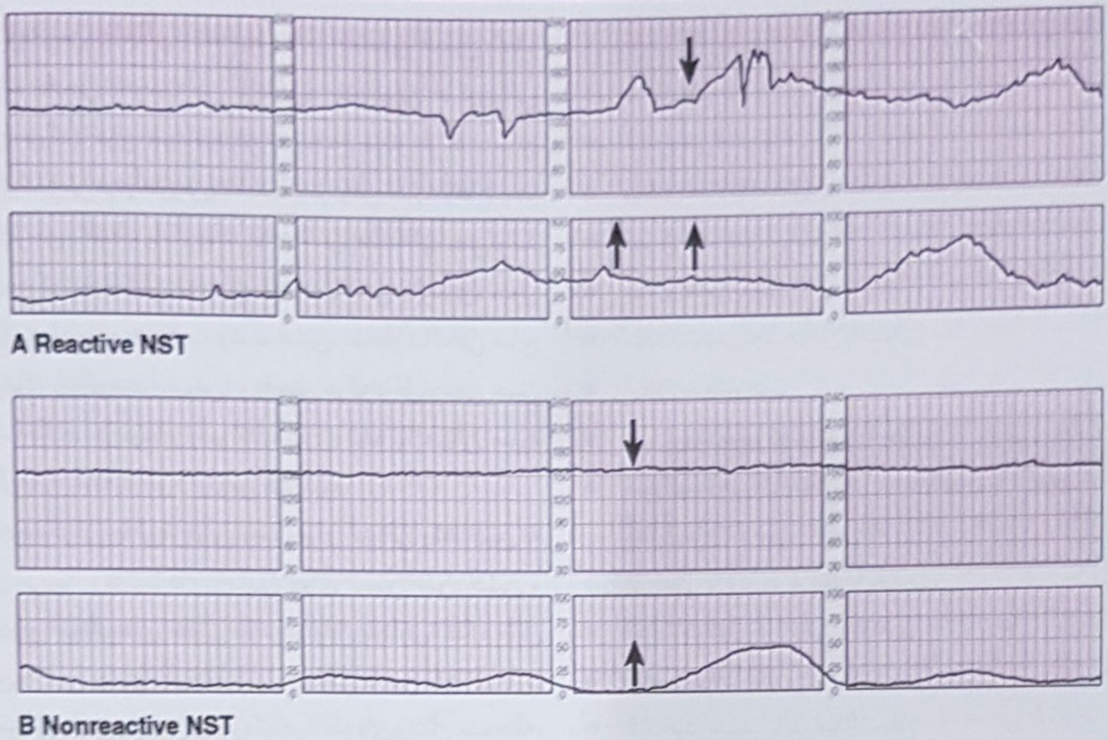
شرایط جنینی یا شرایط مرتبط با بارداری

- اختلالات فشار خون ناشی از بارداری
- کاهش حرکات جنین
- الیگوهیدرآمنیوس یا پلی‌هیدرآمنیوس
- محدودیت رشد داخل رحمی
- بارداری پست ترم یا ترم دیررس
- آلوایمونیزاسیون (متوسط تا شدید)
- سابقه مرگ جنین (بدون توجیه یا به علت وجود فاکتورهای خطر تکرار شونده)
- چند قلویی (در عدم هماهنگی رشد قابل ملاحظه)
- چند قلویی منوکوریون - دی‌آمنیون

آزمون غیر استرسی (nonstress test)

NST، تعداد ضربان، الگوها و وجود تسریع را در ضربان قلب جنین از طریق یک ترانس‌دیوسر خارجی برای حداقل ۲۰ دقیقه

1- Crown-to-rump length
2- Kick counts
3- Nonstress test
4- Contraction stress test



شکل ۲-۶ تست غیر استرس. (A) تست غیر استرس (NST) راکتیو؛ به تسریع ضربان قلب جنین در پاسخ به حرکات جنین توجه کنید. (B) NST غیر واکنشی؛ به فقدان تسریع ضربان قلب در پاسخ به حرکات جنین توجه کنید.

ارزیابی می‌کند. ممکن است از بیمار خواسته شود که حرکات جنین را بشمارد که معمولاً با فشردن دکمه‌ای بر روی مانیتور جنین همراه می‌گردد که موجب ثبت یک نشانه بر روی نوار مانیتور می‌شود. تراسه از نظر وجود تسریع در ضربان قلب بررسی می‌شود (شکل ۲-۶). نتیجه آزمون، واکنشی (یا اطمینان‌بخش) در نظر گرفته می‌شود اگر دو مورد یا بیشتر تسریع (افزایش ۱۵ ضربه بالاتر از ضربان پایه که به مدت حداقل ۱۵ ثانیه طول کشیده باشد) در طی مدت ۲۰ دقیقه در ضربان قلب صرف نظر از وجود یا فقدان حرکات قابل تشخیص توسط مادر رویت شود. تراسه غیر واکنشی (غیر اطمینان‌بخش)، تراسه‌ای بدون تعداد کافی تسریع در مدت ۴۰ دقیقه است. در NST غیر واکنشی باید ارزیابی بیشتر جنین صورت گیرد.

آزمون استرس انقباضی

در حالی که NST پاسخ ضربان قلب جنین به فعالیت جنین را نشان می‌دهد، CST، نشان دهنده پاسخ ضربان قلب جنین به استرس ناشی از انقباضات رحمی است. در حین انقباض رحمی، جریان خون رحمی جفتی به طور موقت به دلیل انقباض میومتر دچار کاهش می‌شود. جنین سالم قادر است این کاهش جریان خون متناوب را جبران کند، در حالی که جنین در معرض خطر، قادر به انجام این کار نخواهد بود. برای انجام CST، یک پروب سنجش انقباض همراه با ترانس‌دیوسر سنجش ضربان قلب جنین بر روی شکم مادر، به مدت ۱۰ الی ۲۰ دقیقه قرار داده می‌شود. چنانچه انقباضی وجود نداشته باشد، انقباضات به وسیله تحریک نیپل توسط خود فرد و یا استفاده از اکسی‌توسین (در این صورت نام آن تست رویارویی با اکسی‌توسین یا OCT می‌باشد) ایجاد می‌شوند. چنانچه تغییری در میزان پایه ضربان قلب روی ندهد و هیچ افت ضربان قلبی ایجاد نشود، نتیجه آزمون منفی خواهد بود. چنانچه افت ضربان قلب روی دهد، نتیجه آزمون بسته به الگوی افت، تعداد آن و شدت افت، به سه گروه مثبت، مشکوک و غیر رضایت‌بخش تقسیم می‌شود.

این دسته از آزمون‌های بررسی سلامت جنین با تعداد قابل توجهی از نتایج مثبت کاذب (نتیجه آزمون نشان دهنده در معرض خطر بودن جنین است، در حالی که در واقع جنین سالم است) همراهند. لذا با توجه به تعداد زیاد موارد مثبت کاذب، نتایج این آزمون‌ها باید به صورت جمعی تفسیر شوند و از تکرار خود این آزمون‌ها برای تغییر نتیجه استفاده شود. وقتی نتایج چندین آزمون اطمینان‌بخش است، وجود مشکل رد می‌شود. نامطمئن

بودن نتیجه تمامی آزمون‌ها، نشان دهنده وجود یک مشکل مهم می‌باشد.

بیوفیزیکال پروفایل

زمانی که NST غیر واکنشی می‌شود، باید به دنبال شواهدی در حمایت از سالم بودن جنین مانند BPP بود. BPP مجموعه‌ای از پنج معیار ارزیابی سلامت جنین است که همانطور که در جدول ۲-۶ نشان داده شده به هر کدام از معیارها، امتیاز ۰ (فقدان معیار) یا ۲ (وجود معیار) اختصاص می‌یابد. این پارامترها شامل NST واکنشی، وجود حرکات تنفسی در جنین، وجود حرکات بدن یا اندام در جنین، وجود تون در جنین (فلکسیون اندام‌های جنین و برگشت آن به حالت اولیه) و وجود میزان کافی مایع آمنیون می‌شوند. مجموع امتیاز ۸ از ۱۰ اطمینان‌بخش در نظر گرفته می‌شود. امتیاز ۶ مشکوک بوده و نیازمند ارزیابی بیشتر و یا ختم بارداری در مواردی است که بیمار در سن حاملگی ترم زودرس یا بعد از آن قرار دارد. چنانچه جنین پره‌ترم باشد، تکرار مجدد تست ظرف ۲۴ ساعت آینده مناسب می‌باشد. کسب امتیاز ۴ و یا کمتر نشانه اطمینان‌بخش نبودن وضعیت جنین بوده و معمولاً نشانه این است که زایمان باید انجام شود، هر چند در حاملگی‌های کمتر از ۳۲۰/۷ هفته، انجام ارزیابی‌های بیشتر ممکن است گزینهٔ مناسب باشد. صرف نظر از امتیاز کسب شده در صورت وجود الیگوهیدرآمنیوس، انجام آزمون BPP به دفعات بیشتر یا در نظر داشتن ختم بارداری، توصیه می‌شود. تصمیم‌گیری درمان در مورد نتایج BPP، تنها به امتیاز کسب شده به تنهایی بستگی ندارد، بلکه به سن بارداری جنین نیز ارتباط دارد.

بیوفیزیکال تعدیل شده[1]، از ترکیب NST و بررسی میزان مایع آمنیوتیک با استفاده از عمیق‌ترین پاکه عمودی در سونوگرافی یا اندکس مایع آمنیون (AFI) به وجود می‌آید. AFI یک ارزیابی نیمه کمی عمق مایع آمنیون در چهار کوادرانت می‌باشد. اهمیت وجود **حجم کافی مایع آمنیوتیک** کاملاً به اثبات رسیده است. به نظر می‌رسد کاهش مایع آمنیوتیک، بیانگر کاهش برون‌ده ادراری جنین در نتیجهٔ استرس مزمن و دورشدن جریان خون از کلیه‌ها می‌باشد. با کاهش مایع آمنیوتیک میزان حمایت از بند ناف کاهش یافته، ممکن است تحت فشار قرار بگیرد و کاهش جریان خون روی می‌دهد. انجام BPP مدیفیه نسبت به BPP راحت‌تر بوده و به نظر می‌رسد به همان اندازه پیشگویی کننده وضعیت سلامت جنین می‌باشد.

جدول ۲-۶ اجزاء بیوفیزیکال پروفایل اطمینان‌بخش

متغیر بیوفیزیکال	نتیجه نرمال
۱. آزمون غیر استرسی (NST)	به دلیل این که کسب امتیاز ۱۰ از ۱۰ و ۸ از ۱۰ نشان دهنده سلامت احتمالی جنین می‌باشد، لذا چنانچه چهار متغیر دیگر نرمال باشند می‌توان از NST صرف نظر کرد.
۲. حرکات تنفسی جنین	حداقل یک اپیزود یا بیشتر حرکات منظم تنفسی جنین به مدت ۳۰ ثانیه یا بیشتر در طی ۳۰ دقیقه وجود داشته باشد.
۳. حرکات جنین	حداقل ۳ حرکت مجزا یا بیشتر اندام‌ها یا بدن در طی ۳۰ دقیقه وجود داشته باشد.
۴. تون جنین	حداقل یک اپیزود یا بیشتر، اکستانسیون اندام‌ها و برگشت آن به حالت فلکسیون، یا باز و بسته کردن دست‌ها در طی ۳۰ دقیقه وجود داشته باشد.
۵. حجم مایع آمنیون	یک پاکه مایع آمنیون به اندازه حداقل 2cm در دو پلان عمود بر هم وجود داشته باشد.

NST، تست غیر استرسی؛ BPP، بیوفیزیکال پروفایل

سونوگرافی داپلر شریان نافی

سونوگرافی داپلر شریان نافی، روشی غیر تهاجمی برای بررسی مقاومت عروقی جفت می‌باشد. این روش می‌تواند در همراهی با سایر آزمون‌های بیوفیزیکال در حاملگی‌های پر خطر مورد استفاده قرار بگیرد که شک به محدودیت رشد داخل رحمی جنین (IUGR) وجود دارد. سرعت‌سنجی داپلر جریان خون عروق نافی بر پایه مشخصات جریان خون سیستولیک و دیاستولیک انجام می‌شود. شایع‌ترین اندکس برای تعیین مقدار سرعت جریان موجی شکل، نسبت سیستول/ دیاستول است. با افزایش مقاومت عروق محیطی، جریان خون دیاستولیک کاهش یافته ممکن است حذف یا معکوس گردد و نسبت سیستول/ دیاستول افزایش می‌یابد. جریان معکوس شده انتهای دیاستولی در موارد IUGR شدید ثانویه به عدم کفایت خونرسانی رحمی - جفتی دیده می‌شود و نشان دهنده مرگ قریب‌الوقوع جنین است.

1- Modified BPP

ارزیابی بلوغ ریه جنین

نوزادانی که قبل از بلوغ ریه‌ها متولد می‌شوند، در معرض خطر سندرم دیسترس تنفسی (RDS) قرار دارند، که بیماری جدی و تهدید کننده حیات ناشی از فقدان سورفاکتانت است. در نوزاد متولد شده، RDS با نشانه‌های نارسایی تنفسی- ناله کردن (grunting)، توکشیدگی قفسه سینه، پرش پره‌های بینی (nasal flaring) و هیپوکسی تظاهر می‌یابد که منجر به اسیدوز و مرگ می‌شود. درمان عبارت است از حمایت کامل تنفسی و اصلاح اختلالات متابولیک مرتبط تا زمانی که نوزاد بتواند بدون کمک تنفس کند. تجویز سورفاکتانت صنعتی یا نیمه صنعتی به نوزاد، باعث بهبود پیامد نوزادان مبتلا به RDS می‌شود.

مطرح شدن عدم بلوغ ریه توسط نتایج آزمون‌های بررسی عملکرد ریه، قدرت پیشگویی کننده بالایی برای RDS ندارد. به این دلیل که هیچ تست سنجش بلوغ ریه نمی‌تواند احتمال خطر RDS و یا سایر عوارض نوزادی را به طور کامل رد کند، خطر پیامدهای نامطلوب جنینی به دنبال زایمان باید با خطرات بالقوه ادامه پیدا کردن بارداری مقایسه شود.

• آموزش بیمار در طی بارداری

برنامه‌های مربوط به دوره‌های قبل از زایمان، حول و حوش زایمان و بعد از زایمان، فرصتی برای آموزش بیمار و تعامل با وی فراهم می‌آورند. پرونده مربوط به دوران بارداری در قسمت ضمیمه B، فهرستی از مسائلی را مشخص کرده است که باید در این دوران مورد بحث قرار گیرند.

مسائل شغلی

فردی با یک بارداری بدون عارضه، معمولاً می‌توانند تا زمان شروع دردهای زایمان به کار خود ادامه دهد. اجازه انجام فعالیت در حد متوسط همراه با گنجاندن دوره‌هایی از استراحت در آن مفید بوده و باید از کار شدید (ایستادن طولانی یا مکرر، کار سخت و بلند کردن اجسام سنگین) اجتناب شود.

به طول کلی برای برگشت شرایط فیزیکی زن به حالت نرمال، یک دورهٔ ۶-۴ هفته‌ای لازم است. هر چند، شرایط فردی هر بیمار، می‌تواند فاکتوری تعیین کننده در زمان برگشت به کار وی باشد. مدت زمان دوری از کار در یک خانم بستگی به وجود عوارض در بارداری و یا زایمان، درگیری‌های شغلی، نظر کارفرما، قوانین نظام مراقبت سلامت که بیمار در آنجا مراقبت می‌شود و تمایل بیمار دارد. قوانین ملی هر کشور، باید به منظور تعیین مدت زمانی مرخصی مدنظر قرار گیرد.

ورزش

در غیاب عوارض مامایی یا طبی در بارداری تا حدود ۳۰ دقیقه ورزش متوسط در روز در اکثر روزهای هفته قابل قبول است (کادر ۲-۶). هر ورزشی باید از لحاظ خطرات بالقوه‌ای که ممکن است ایجاد کند مورد بررسی قرار گیرد و از فعالیت‌هایی که خطر افتادن یا ضربه به شکم در آنها زیاد است اجتناب شود. به طور کلی از ورزش‌های سخت به ویژه برای مدت طولانی باید اجتناب شود.

افرادی که قبل از بارداری به ورزش منظم عادت نداشته‌اند نباید یک برنامه جدی ورزشی را در طی بارداری شروع کنند. ورزش‌هایی که در حالت خوابیده به پشت انجام می‌شوند (supine exercise)، نباید بعد از سه ماهه اول ادامه پیدا کنند تا تغییرات گردش خون ناشی از فشار رحم حامله بر روی ورید اجوف به حداقل برسد. فعالیت‌هایی که موجب ناراحتی، تنگی نفس شدید یا درد شکم و قفسه سینه می‌شوند باید متوقف شود (کادر ۳-۶). براساس تغییرات ایجاد شده در کانتور و تناسب بدن ممکن است فعالیت‌های پیشنهادی تغییر کنند؛ از ضربه به شکم باید اجتناب شود.

نشستن در آب داغ یا سونا بعد از ورزش در خانم باردار توصیه نمی‌شود. به ویژه در سه ماهه اول بارداری، هیپرترمی می‌تواند تراتوژن باشد. عاقلانه است که توصیه شود زن باردار از سونا بیش از ۱۵ دقیقه و از وان آب داغ بیش از ۱۰ دقیقه استفاده نکند. در استفاده از وان آب داغ، چنانچه سر، بازوها و شانه‌ها و قسمت‌های فوقانی قفسه سینه در داخل آب قرار نگیرند، جذب گرما از قسمت‌های باقیمانده اندک خواهد بود.

تغذیه و افزایش وزن

نگرانی در مورد تغذیه کافی و افزایش وزن مناسب در دوران بارداری شایع است. تغذیه نامناسب، چاقی و رژیم گرفتن در بارداری (food faddism) با پیامدهای ضعیف پره‌ناتال همراهی دارند. پیکا یا تمایل شدید به مصرف مواد فاقد ارزش تغذیه‌ای مانند یخ، نشاسته، گِل و خاک، اغلب با کم‌خونی همراهی دارد.

بررسی کامل وضعیت تغذیه‌ای فرد شامل شرح حال عادات غذایی، وجود نگرانی یا مشکل در مصرف یک رژیم خاص و روند وزنی فرد، بخش مهمی از ارزیابی اولین ویزیت بارداری به شمار می‌رود. بی‌اشتهایی و پرخوری عصبی خطر عوارضی مانند

کادر ۲-۶. کنترااندیکاسیون‌های ورزش‌های هوازی در طی بارداری

کنترااندیکاسیون‌های مطلق

- وجود بیماری قلبی که از نظر همودینامیک اهمیت دارد.
- بیماری محدود کننده ریوی
- نارسایی سرویکس
- حاملگی چند قلویی همراه با خطر لیبر پره‌ترم
- خونریزی پایدار سه ماهه دوم یا سوم
- جفت سرراهی بعد از هفته ۲۶ بارداری
- لیبر پره‌ترم در حاملگی فعلی
- پارگی پرده‌ها
- پره‌اکلامپسی / فشار خون بارداری
- آنمی شدید

کنترااندیکاسیون‌های نسبی

- آنمی
- آریتمی قلبی بررسی نشده در مادر
- برونشیت مزمن
- دیابت نوع یک کنترل نشده
- چاقی مرضی شدید
- وزن بسیار کم مادر (BMI <۱۲)
- سابقه زندگی بسیار بدون تحرک
- وجود محدودیت رشد جنین در حاملگی فعلی
- فشار خون خوب کنترل نشده
- محدودیت‌های ارتوپدیک
- اختلالات تشنجی خوب کنترل نشده
- هیپرتیروئیدی خوب کنترل نشده
- افراد سیگاری قهار (heavy smokers)

آریتمی‌های قلبی، مشکلات گوارشی (GI) و اختلالات الکترولیتی را افزایش می‌دهند. محاسبه BMI مفید می‌باشد، چرا که در محاسبه آن، نسبت وزن به قد سنجیده می‌شود که به طور غیر مستقیم اجازه می‌دهد توزیع چربی در بدن نسبت به محاسبه وزن به تنهایی سنجیده شود. علاوه بر این به دلیل «ماهیت شخصی بودن» BMI در مورد هر فرد، استفاده از آن برای گفتگو با بیمار در مورد افزایش وزن، رژیم و ورزش مفیدتر از به کارگیری جدولی انتزاعی خواهد بود.

کادر ۳-۶. نشانه‌های هشدار دهنده برای قطع ورزش در بارداری

- خونریزی واژینال
- تنگی نفس قبل از فعالیت
- سرگیجه
- سردرد
- درد قفسه سینه
- ضعف عضلانی
- درد یا تورم ساق پا (ردکردن تشخیص ترومبوفلبیت لازم است)
- انقباضات منظم دردناک
- نشت مایع آمنیوتیک

برگرفته از ACOG (۲۰۱۵)

توصیه‌های موجود برای میزان کلی افزایش وزن توصیه شده در بارداری و میزان مناسب افزایش وزن در هر ماه براساس BMI افراد در بارداری محاسبه می‌شود. در مادران نوجوان که خود در سنین رشد قرار دارند، افزایش وزن در نظر گرفته شده، باید در محدوده فوقانی مقادیر توصیه شدهٔ افزایش وزن بر طبق جدول BMI باشد تا رشد کافی جنین حاصل شود. مؤلفه‌هایی که در یک بارداری معمولی و تک قلو، متوسط افزایش وزن را تشکیل می‌دهند در جدول ۳-۶ آورده شده‌اند. افزایش وزن در مورد اجزای مادری از سه ماهه اول شروع شده و بعد از سه ماهه دوم به صورت خطی افزایش می‌یابند. رشد جنین در نیمه دوم بارداری سریع‌تر است، به نحوی که وزن یک جنین نرمال، در ۱۲ هفته آخر بارداری ۳ برابر می‌شود.

دانستن مقادیر مجاز روزانه[1] (RDAs) برای پروتئین‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌ها مفید می‌باشد. با این حال باید در نظر داشت که RDAها، ترکیبی از معیارها و تخمین‌ها هستند که در نزدیک به بالای محدوده طبیعی، تنظیم شده‌اند تا نیازهای اغلب افراد برآورده شود. بنابراین اغلب زنان رژیم غذایی کافی برای برآورده شدن نیازهای شخصی خود دارند، حتی اگر تمام RDAها را تأمین نکنند. استفاده از مکمل‌های ویتامین، برای درمان موارد خاص کاربرد دارند، مانند ناتوانی بیمار یا عدم تمایل بیمار برای مصرف یک رژیم غذایی متعادل و کافی و یا بروز

1- Recommended daily allowance (RDAs)

جدول ۳-۶ مؤلفه‌های افزایش وزن متوسط در یک بارداری تک قلو با وزن طبیعی

ارگان، بافت، مایع	کیلوگرم (kg)	پوند (lb)
مادری		
رحم	۱	۲/۲
پستان‌ها	۰/۴	۰/۹
خون	۱/۲	۲/۶
آب	۱/۷	۳/۷
چربی	۳/۳	۷/۳
میزان کلی	۷/۶	۱۶/۷
جنینی		
جنین	۳/۴	۷/۵
جفت	۰/۶	۱/۳
مایع آمنیون	۰/۸	۱/۸
میزان کلی	۴/۸	۱۰/۶
جمع	۱۲/۴	۲۷/۳

تظاهرات بالینی مربوط به مشکلات تغذیه‌ای خاص. بجز مصرف مکمل آهن در زنان باردار مبتلا به فقر آهن، به نظر می‌رسد در زنانی که از سایر جهات سالمند نیازی به مصرف مکمل‌های معدنی علاوه بر ویتامین‌های پره‌ناتال نمی‌باشد. آکادمی ملی علوم، مصرف ۲۷ میلی‌گرم مکمل آهن را (که در اغلب ویتامین‌های پره‌ناتال موجود است) توصیه می‌کند. مصرف فولیک اسید نیز توسط مؤسسه سلامت عمومی آمریکا به منظور جلوگیری از نقایص لوله عصبی از قبل از بارداری (یک ماه قبل از بارداری تا سه ماه بعد از لقاح) توصیه می‌شود. میزان توصیه شده اسید فولیک برای زنان کم خطر روزانه، ۴۰۰μg و برای افراد پر خطر ۴mg در روز می‌باشد.

مشکلات مالی، عدم دسترسی به فروشگاه مواد غذایی و مصرف غذاهای مخصوص به گروه‌های اجتماعی خاص که از نظر کمیت مواد غذایی متفاوت می‌باشد، مواردی هستند که با در نظر گرفتن اهمیت وجود مواد مغذی در رژیم غذایی ممکن است مانع دستیابی برخی زنان به تغذیه کافی شوند، حتی اگر حجم غذا به نظر کافی باشد. برنامه مواد غذایی مکمل، مربوط به اتحادیه زنان، نوزادان و کودکان، برنامه‌های ارائه کوپن‌های غذایی و کمک به خانواده‌هایی دارای فرزند کوچک، منابعی برای کمک در این شرایط هستند.

شیردهی

مزایای شیردهی عبارتند از:

- در نوزاد، تغذیه عالی و محافظت ایمونولوژیک نوزاد و میزان کمتر ابتلا به دیابت نوع دو، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی
- در مادر، جمع شدن سریع‌تر رحم، برقراری ارتباط عاطفی بین مادر و نوزاد، کاهش خونریزی بعد از زایمان، کاهش میزان سرطان تخمدان و پستان، کاهش سریع‌تر وزن به دلیل مصرف کالری اضافه (در برخی زنان).
- در نوزادان پره‌ترم، کاهش خطر سندرم مرگ ناگهانی نوزاد و جلوگیری از مشکلات کوتاه مدت و بلند مدت سلامت

کنترااندیکاسیون‌های شیردهی شامل عفونت‌های خاص در مادر و زنان دارای نوزاد مبتلا به گالاکتوزومی می‌شود. اغلب داروها در شیردهی بی‌خطر می‌باشند، استثنائات کمی در این مورد وجود دارد که شامل داروهای سیتوتوکسیک و داروهای شیمی‌درمانی می‌شود. حمایت از تصمیم آگاهانه مادر برای شروع و یا ادامه شیردهی اهمیت دارد. استفاده از شیردوش و روش‌های ذخیره شیر به مادر اجازه ادامه شیردهی را در حین کار کردن می‌دهد.

فعالیت جنسی

نیازی به محدود کردن فعالیت جنسی در یک بارداری نرمال نمی‌باشد هر چند توصیه به قرار گرفتن در موقعیت‌های راحت‌تر - مانند موقعیت پهلو به پهلو و یا قرار گرفتن زن در بالا در اواخر بارداری - مناسب‌تر است. در برخی شرایط پر خطر و خاص، مانند جفت سر راهی شناخته شده، پارگی زود هنگام پرده‌ها، سابقه و یا وجود لیبر زود هنگام (یا زایمان زودرس) فعالیت جنسی محدود و یا منع می‌شود. آموزش بیمار (شریک جنسی وی) در مراقبت‌های بارداری در مورد فعالیت‌های جنسی ایمن، به اندازه مراقبت‌های ژنیکولوژیک اهمیت دارد.

مسافرت

اغلب خطوط هواپیمایی به خانم باردار اجازه مسافرت هوایی تا ۳۶ هفته را می‌دهند، هر چند برخی از شرکت‌های هواپیمایی در پروازهای بین‌المللی و یا در وجود سایر عوارض از سنین پایین‌تری پرواز را محدود می‌کنند. مسافرت هوایی در خانم‌های مبتلا به عوارض مامایی و یا عوارض طبی مانند اختلالات فشار خون کنترل نشده، دیابت ملیتوس کنترل نشده، یا بیماری سلول داسی توصیه نمی‌شود. این موارد به دلیل وجود خطر برای مادر و

جنین نمی‌باشد، بلکه به علت احتمال شروع دردهای زایمانی در محلی دور از خانه و به دور از دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی معمول می‌باشد. چنانچه لازم باشد یک سفر طولانی در نزدیک به زمان ترم انجام شود، بهتر است بیمار یک رونوشت از مدارک مامایی خود برای مواقعی که ممکن است نیاز به مراقبت داشته باشد، به همراه خود داشته باشد. در هنگام مسافرت به افراد توصیه می‌شود از بی‌تحرکی طولانی‌مدت مانند نشستن طولانی پرهیز کنند. راه رفتن، هر ۱ الی ۲ ساعت، حتی برای مدت کوتاه باعث بهبود جریان خون به ویژه در قسمت‌های انتهایی اندام‌ها و کاهش خطر استاز وریدی و کاهش احتمال ترومبوآمبولی می‌شود. علاوه بر این، باید از داروهای ضد تهوع در خانم‌های باردار مبتلا به تهوع زیاد، استفاده شود. نحوه استفاده معمول از کمربند ایمنی بسیار مهم است، به طوری که کمربند در قسمت‌های تحتانی بر روی استخوان هیپ بین قسمت برجسته شکم و لگن قرار گیرد.

تراتوژن‌ها

بسیاری از بیماران در مورد اثرات تراتوژن بالقوهٔ تماس‌های محیطی، نگران بوده و سؤال می‌کنند. نقایص مادرزادی ماژور در ۲ تا ۳ درصد جمعیت عمومی در زمان تولد دیده می‌شوند. احتمال وقوع مالفورماسیون‌های جنینی یا اختلالات ذهنی یکی از نگرانی‌های شایع در میان زنان حامله است. ۵٪ این نگرانی‌ها به علت تماس مادر با داروها یا مواد شیمیایی محیطی بوده و تنها ۱٪ مربوط به مواد دارویی می‌باشد. مهمترین عوامل تعیین کننده اثر توکسیسیتی یک ماده بر تکامل جنین، زمان مواجهه، مقدار مواجهه و میزان مستعد بودن جنین است. اثرات تراتوژن برخی مواد تنها در زمان شکل‌گیری ارگان‌های مستعد جنین اعمال می‌شود.

بسیاری از ارائه دهندگان خدمات سلامت ممکن است تقاضای مشاوره و یا ارجاع بیماران در معرض خطر به سطوح بالاتر حرفه‌ای متشکل از افرادی با دانش خاص و یا تجربه زیاد در نقایص مادرزادی و تراتولوژی، داشته باشند. مؤسسه ارائه دهنده خدمات اطلاعاتی تراتولوژی، اطلاعاتی در مورد مسائل مربوط به تراتولوژی و تماس با آنها در بارداری گردآوری کرده است (www.otispregnancy.org).

داروها

تعداد اندکی از داروها به عنوان تراتوژن برای انسان، شناخته

کادر ۴-۶. داروها و موادی که تراتوژن بودن آنها در انسان به اثبات رسیده یا مورد شک است

مهارکننده‌های ACE[a]	کانامایسین
آمینوپترین	لیتیوم
آندروژن‌ها	متی‌مازول
آنتاگونیست‌های Ang-II[b]	متوتروکسات
بوسولفان	میزوپروستول
کاربامازپین	پنی‌سیلامین
کلروبیفنیل‌ها	فنی‌توئین
کوکائین	ید رادیواکتیو
کومارین‌ها	استرپتومایسین
سیکلوفسفامید	تاموکسیفن
دانازول	تتراسیکلین
دی‌اتیل استیل بسترول	تالیدوماید
اتانول	ترتینوئین
اترتینت	تری‌متادیون
ایزوترتینوئین	والپروئیک اسید

a. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین

b. مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین

شده‌اند (کادر ۴-۶). اغلب داروهای تجویزی، نسبتاً در بارداری بی‌خطر هستند. تا همین اواخر سازمان تجویز غذا و دارو، داروها را براساس اطلاعات موجود درباره هر دارو و نسبت خطر/ فایده، به گروه‌هایی الفبایی براساس میزان خطر در بارداری تقسیم می‌کرد. این عوامل خطر برای بارداری به کاربرد مناسب دارو در بارداری کمک می‌کردند. FDA این گروه‌های الفبایی را با بخش‌هایی تشریحی برای هر دارو، جایگزین کرده است: ثبت تماس با دارو در بارداری، جمع‌بندی میزان خطر، تصمیم‌گیری بالینی، گردآوری اطلاعات. در مورد شیردهی سه بخش وجود دارد: جمع‌بندی میزان خطر، تصمیم‌گیری بالینی و گردآوری اطلاعات.

- بخش ۱-۸ بارداری (شامل لیبر و زایمان)، همراه با قسمت‌های تشریحی شامل ثبت تماس با دارو، جمع‌بندی میزان خطر، تصمیم‌گیری بالینی و جمع‌آوری اطلاعات. این بخش شامل اطلاعاتی در مورد نحوه ثبت تماس با دارو در بارداری نیز می‌باشد.
- بخش ۲-۸ شیردهی (شامل مادران شیرده)، با بخش‌های

تشریحی شامل جمع‌بندی میزان خطر، تصمیم‌گیری بالینی و جمع‌آوری اطلاعات

- بخش ۳-۸ مردان و زنان در دوران بارداری، دربر گیرنده اطلاعاتی در مورد آزمایش بارداری، توصیه‌های مربوط به روش‌های جلوگیری و ناباروری.

بخش‌های تشریحی جدید در وب‌سایت FDA در (http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm) قابل دستیابی می‌باشند. در جدول ۴-۶ خلاصه‌ای از میزان تراتوژنیسیته بسیاری از داروها آورده شده است. اطلاعات اندکی در مورد بی‌خطری داروهای سنتی یا داروهای دست‌ساز در طی بارداری موجود است و پزشک و بیمار باید در مورد مصرف آنها برای هر فرد جداگانه تصمیم بگیرند.

اشعه‌های یونیزان

تماس با اشعه یونیزان در سراسر جهان روی می‌دهد؛ قسمت‌های اعظم رادیاسیون از ماورای اتمسفر زمین، از زمین و از رادیونوکلوئیدهای درون آن منشأ می‌گیرد. میزان تماس کلی با رادیاسیون ناشی از این منابع حدود ۱۲۵mrad در سال می‌باشد. اگرچه قرار گرفتن در معرض رادیاسیون به صورت بالقوه می‌تواند باعث موتاسیون در ژن‌ها، اختلال رشد، آسیب کروموزومی و بدخیمی و مرگ جنین شود، مقادیر زیادی از آن برای ایجاد آسیب جنینی قابل تشخیص لازم است. تماس با دوزهای بالا (۱۰ راد) در طی ۲ هفته اول بعد از لقاح برای ایجاد اثرات مخرب بر روی جنین لازم است. در سه ماهه اول برای ایجاد آسیب قابل شناسایی در جنین، ۲۵ راد اشعه و در مراحل بعدی بارداری حدود ۱۰۰ راد اشعه مورد نیاز است. در استفاده از رادیاسیون برای مقاصد تشخیصی، معمولاً جنین در معرض اشعه‌ای بسیار کمتر از ۵ راد قرار می‌گیرد که بستگی به تعداد رادیوگرافی‌های انجام شده و ناحیه مورد بررسی در بدن مادر دارد (جدول ۵-۶). تماس با مقادیر کمتر از ۵ راد با افزایش آنومالی‌های جنینی یا سقط جنین مرتبط نیست، لذا توصیه می‌شود مجموع تماس‌های جنین در طی بارداری به کمتر از ۵ راد محدود شود.

متیل جیوه

آلودگی‌های صنعتی، منبع اصلی ورود جیوه به اکوسیستم‌ها می‌باشد. ماهی‌های بزرگ، مانند تُن، کوسه، ماکرل بزرگ، حاوی مقادیر بالاتری از جیوه نسبت به ماهی‌های کوچک‌تر و موجوداتی است که می‌خورند. لذا زمانی که از این گونه ماهی‌ها استفاده می‌کنند، سطوح زیادی از جیوه را در بدن خود ذخیره می‌کنند. باید به زنان حامله توصیه شود از ماهی‌های مختلف که در فهرست «بهترین انتخاب‌های» EPA's آورده شده است مانند ماهی کاد، haddock، خرچنگ، سالمون، میگو و کنسرو تُن ۲ تا ۳ وعده در هفته (۸ تا ۱۲ اونس در مجموع) استفاده کنند، و از ماهی‌های قرار گرفته در فهرست «انتخاب‌های خوب» مانند ماهی قرمز، کپور، halibut، snapper و آلباکور تازه یا تُن زرد رنگ، فقط یک وعده در هفته استفاده کنند و از مصرف ماهی‌های زیر که حاوی سطوح بالای جیوه هستند اجتناب کنند: مرکل بزرگ، نیزه ماهی، drange raughy، کوسه، اره ماهی، tilefish و تُن bigeye.

داروهای گیاهی

داروهای گیاهی معمولاً به صورت نسخه یا داروهای OTC تجویز نمی‌شوند؛ هویت و مقادیر محتویات آنها نامشخص است، و تقریباً هیچ مطالعه‌ای برای تعیین تراتوژنیسیته بالقوه آنها وجود ندارد. به دلیل این که ایمنی آنها قابل ارزیابی نیست، مشاوره در خانم‌های حامله باید برای اجتناب از این داروها انجام شود. موادی که خاصیت‌های دارویی دارند و به لحاظ تئوری می‌توانند اثرات نامطلوب بر جنین داشته باشند عبارتند از:

- اکیناسه - در غلظت‌های بالا، موجب قطعه قطعه شدن اسپرم در موش صحرایی می‌شود.
- کوهوش سیاه - حاوی ماده‌ای است که مشابه استروژن عمل می‌کند.
- سیر و پوست بید - حاوی فرآورده‌های آنتی‌کوآگولانت می‌باشند.
- جینکو - می‌تواند با اثر مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز تداخل کند و اثرات آنتی‌کوآگولانت دارد.
- شیرین بیان - باعث کاهش پتاسیم و ایجاد فشار خون می‌شود.
- سنبل‌الطیب (valerian) - اثرات ناشی از داروهای خواب‌آور را تشدید می‌کند.
- جینسینگ - با اثر مهار کننده‌های منوآمین اکسیداز تداخل می‌کند.
- کوهوش آبی و پونه - انقباضات رحمی را تقلید می‌کنند، پونه همچنین می‌تواند آثار مخرب بر کبد داشته باشد و باعث

جدول ۴-۶ خلاصه‌ای از تراتوژنیسیتی داروهای مختلف

دارو	اثر
تتراسیکلین	تغییر رنگ زرد قهوه‌ای در دندان‌های شیری که با استفاده از داروهایی مانند داکسی‌سیکلین و مینوسیکلین مرتبط است.
سولفونامیدها	از تجویز آن در حوالی ترم خودداری شود، به دلیل خطر بیلی‌روبینمی ناشی از آزادسازی بیلی‌روبین از محل پروتئین اتصالی آن
نیتروفورانتوئین	به دلیل خطر همولیز، نیتروفورانتوئین در نوزادان کمتر از ۱ ماه و در افراد با نقص شناخته شده G6-PD ممنوع است.
کینولون‌ها	در مطالعات حیوانی با آرتروپاتی‌های برگشت‌ناپذیر و خوردگی غضروف‌ها مرتبط بوده است؛ هیچ اثر تراتوژنیکی در مطالعات حیوانی مشخص نشده است.
مترونیدازول	در جنین در معرض قرار گرفته در طی ۳ ماهه اول اثر تراتوژنی مشاهده نشده است.
وارفارین	تراتوژنیسیتی بالا به دلیل توانایی عبور آسان از سد جفتی، چنانچه تماس با آن در هفته‌های ۶ تا ۱۲ روی دهد جنین در معرض ایجاد امبریوپاتی وارفارین (هیپوپلازی قسمت میانی صورت و بینی همراه با منقوط شدن مهره‌ها و اپی‌فیزهای فمور) می‌باشد. مواجهه بعد از این زمان با ابنورمالیتی‌های مرتبط با خونریزی جنینی مانند هیدروسفالی ارتباط دارد.
هپارین و هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)	آنتی‌کوآگولانت انتخابی برای استفاده در بارداری، به دلیل بزرگ بودن و قطبی بودن از جفت عبور نمی‌کنند (و لذا تراتوژن نیستند)؛ هپارین‌های جدیدتر با وزن مولکولی کم با مالفورماسیون‌های جنینی ارتباط ندارند.
فنی‌توئین	می‌تواند ابنورمالیتی‌های صورت، شکاف لب یا کام، میکروسفالی، اختلال رشد و ناخن‌های هیپوپلازیک و هیپوپلازی قسمت انتهایی انگشتان در ۱۰٪ از جنین‌های مواجه شده ایجاد کند.
والپروئیک اسید و کاربامازپین	مواجهه در طی دوره امبریوژنز با ۲-۱٪ خطر اسپینابیفیدا و نقایص لوله عصبی ارتباط دارد.
SSRIs	پاروکستین: افزایش خطر نقایص سپتوم دهلیزی و بطنی قلب تمام SSRI ها: تماس با آنها در اواخر بارداری با سندرم رفتاری نوزادان (neonatal behavioral syndrome) (افزایش تون عضلات، تحریک‌پذیری، بی‌قراری و دیسترس تنفسی) ارتباط دارد.
مهارکننده‌های ACE (ACE inhibitors)	با آنومالی‌های متعدد جنینی شامل محدودیت رشد، جمع‌شدگی اندام‌ها و اختلال در تکامل بخش غاری جمجمه (cavarum) همراهند.
دیورتیک‌ها	دیورتیک‌های تیازیدی: در تجویز آنها نزدیک به زمان زایمان ممکن است در جنین ترومبوسیتوپنی و خونریزی ناشی از آن و اختلالات الکترولیتی ایجاد می‌کنند. تمام دیورتیک‌ها ممکن است تولید شیر را مختل کنند.
بتابلوکرها	ارتباط آنها با محدودیت رشد جنین و هیپوگلیسمی نوزادی گزارش شده است، همچنین ممکن است هیپوتانسیون خفیف گذرا با علایم بلوک شدن گیرنده β ایجاد شود.
بلوک کننده‌های کانال کلسیم	به طور کلی در دوران حاملگی بی‌خطر می‌باشند.
متیل دوپا و هیدرالازین	به طور کلی در دوران حاملگی بی‌خطر می‌باشند.
مواد آلکیله کننده	سیکلوفسفاماید: در مواجهه جنین طی ۳ ماهه اول بارداری موجب فقدان یا هیپوپلازی انگشتان دست یا پا می‌شوند؛ مواجهه در طی سه ماهه دوم اثراتی بر جنین ندارد.
متوتروکسات	موجب تغییر متابولیسم طبیعی اسید فولیک می‌شود، در دوزهای بالا، محدودیت رشد، ابنورمالیتی‌های عضلانی شدید، گوش‌های به عقب برگشته، میکروژنیتالیا و هیپوپلازی ستیغ بالای چشم ایجاد می‌کنند.
آندروژن‌ها	تماس با آندروژن‌های اگزوژن در هفته‌های ۷ تا ۱۲ باعث مردانه شدن کامل و تماس بعد از این زمان باعث مردانه شدن نسبی جنین می‌شود.

جدول ۴-۶ خلاصه‌ای از تراتوژنیسیتی داروهای مختلف (ادامه)

دارو	اثر
تستوسترون و استروئیدهای آنابولیک	می‌توانند درجات متغیری از ویریلیزاسیون مانند اتصال چین‌های لبیواسکلروتال‌ها و بزرگی فالوس، بسته به زمان و شدت تماس ایجاد کنند.
دانازول	کلیترومگالی وابسته به دوز، اختلال سینوس ژنیتال و اتصال چین‌های لبیواسکلروتال
آسپرین و استامینوفن	آسپرین: خطر بسته‌شدن زودتر از موعد مجرای شریانی به لحاظ تئوری وجود دارد. استامینوفن: با افزایش خطر ناهنجاری همراه نمی‌باشد.
NSAIDs	به طور کلی تراتوژن نیستند و برای مدت کوتاهی می‌توانند در سه ماهه سوم مورد استفاده قرار بگیرند و اثرات جنینی آنها قابل برگشت است. ایندومتاسین: به عنوان داروی توکولیتیک استفاده می‌شود. انقباض مجرای شریانی جنین و هیپرتانسیون پولمونری نوزادی از عوارض استفاده از ایندومتاسین در نزدیک زایمان می‌باشد.
سودوافدرین	مطالعات گذشته‌نگر، افزایش خطر گاستروشزی را گزارش کرده‌اند (نقص مادرزادی دیواره قدام شکم که به صورت منفذی در کنار ناف تظاهر می‌کند و باعث بیرون‌زدگی روده‌ها می‌شود)، باید از به‌کار بردن آن در سه ماهه اول اجتناب شود.
بنزودیازپین‌ها	تراتوژنیسیته خاصی گزارش نشده است. نوزادان در معرض دارو قرار گرفته باید از نظر علایم محرومیت گذرا تحت نظر باشند.
لیتیوم	با افزایش خطر مالفورماسیون قلبی عروقی همراه است، هر چند مدارک موجود برای افزایش چشمگیر خطر مورد سؤال است؛ محدودیت تماس تا بعد از ۸ هفته بارداری برای کامل شدن ارگانوژنز و ساختمان قلب منطقی می‌باشد.
ویتامین A	دوزهای بسیار بالای ویتامین A با آنومالی‌های مادرزادی همراهی دارد. اما این طبقه‌بندی براساس تعداد اندکی از موارد تأیید شده ایجاد شده است.
ایزوترتینوئین	یک تراتوژن قوی که با مرگ جنین و مالفورماسیون‌های زیاد در استفادهٔ از آن در سه‌ماهه اول همراه است.
ترتینوئین	ژل موضعی رتینوئید؛ اطلاعاتی در مورد تراتوژنیسیتی موجود نیست؛ زنان باید از مصرف آنها در طی دوران بارداری اجتناب کنند.

G6-PD, glucose 6-phosphate dehydrogenase; SSRIs, selective serotonin-reuptake inhibitors; ACE, angiotensin-converting enzyme; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

نارسایی کلیوی، انعقادپذیری داخل عروقی منتشر (DIC) و مرگ مادر گردد.

الکل

الکل رایج‌ترین تراتوژنی است که یک جنین در معرض آن قرار می‌گیرد و مصرف الکل در بارداری یکی از علل مهم و قابل پیشگیری ناتوانی‌های ذهنی، اختلالات تکاملی و نقایص مادرزادی در جنین است. مدارک محکمی وجود دارند که نشان می‌دهند توکسیسیتی ناشی از الکل وابسته به دوز بوده و زمان مواجههٔ جنین بزرگ‌ترین عامل خطر در سه‌ماهه اول است.

خانم‌های باردار و افرادی که احتمال بارداری در آنها می‌رود نباید الکل مصرف کنند. هر چند بعید به نظر می‌رسد مصرف مقادیر اندک الکل در طی بارداری موجب مشکلات جدی برای جنین گردد، بهترین توصیه به بیماران این است که از مصرف الکل خودداری کنند.

سندرم جنین الکلی[1] (FAS)، یک سندرم مادرزادی است که به دنبال مصرف الکل در بارداری ایجاد می‌شود و ۳ مشخصه آن عبارتند از:

1- Fetal alcohol syndrome

جدول ۵-۶ تخمین میزان در معرض قرار گرفتن جنین در طی برخی اقدامات رادیولوژیک معمول

اقدام	در معرض قرار گرفتن جنین
CT اسکن شکم و ستون مهره‌های کمری	۳/۵ راد
باریوم انما یا گرافی‌های روده کوچک	۴-۲ راد
پیلوگرافی وریدی (۵ نما)	۱۳۹۸-۶۸۶ میلی راد[a]
CT اسکن سر یا قفسه سینه	<۱ راد
CT اسپیرال توراکس (درجه ۱ یا بالاتر)	<۱ راد
CT پلویمتری	۲۵۰ میلی‌راد
عکسبرداری لگن (۲ نما)	۲۱۳-۱۰۳ میلی‌راد
عکسبرداری شکم (۲ نما)	۲۴۵-۱۲۲ میلی‌راد
عکسبرداری مهره‌های لومبوساکرال (۳ نما)	۳۵۹-۱۶۸ میلی‌راد
اسکن تهویه/ پرفیوژن با تکنسیوم ۹۹ و گاز زنون	۵۰ میلی‌راد
ماموگرافی (۴ نما)	۲۰-۷ میلی‌راد
X-ray قفسه سینه (۲ نما)	۰/۰۷-۰/۰۲ میلی‌راد
تصویربرداری جمجمه (۴ نما)	<۰/۵ میلی‌راد
تصویربرداری رزونانس مغناطیسی	۰

CT: توموگرافی کامپیوتری

a. میزان در معرض قرار گرفتن بستگی به تعداد تصویر گرفته شده دارد.

۱. محدودیت رشد (که ممکن است در دوره پره‌ناتال، پست‌ناتال و یا هر دو روی دهد).
۲. ابنورمالیتی‌های صورت شامل کوتاهی شیارهای پلکی، قرار گرفتن گوش‌ها در قسمت‌های پایین‌تر، هیپوپلازی قسمت میانی صورت، فیلتروم صاف و حاشیه نازک لب.
۳. اختلال عملکرد سیستم عصبی مرکزی شامل میکروسفالی، ناتوانی‌های ذهنی، اختلالات رفتاری مانند اختلال عدم توجه

تعیین مقدار دقیق خطری که با مصرف الکل توسط مادر متوجه جنین می‌شود، دشوار است، زیرا الگوی پیچیده علائم در FAS تشخیص را دشوار می‌سازد. مصرف ۸ عدد نوشیدنی یا بیشتر در روز در طی بارداری با احتمال ۳۰ تا ۵۰ درصد خطر داشتن نوزادی با FAS همراه است. اگرچه حتی مصرف مقادیر بسیار کمتر الکل (۲ لیوان مشروب یا کمتر در هفته) با افزایش رفتارهای تهاجمی در دوران کودکی مرتبط است.

مصرف سیگار

خطرات مصرف تنباکو در دوران بارداری (به شکل سیگار) کاملاً شناخته شده است و شامل خطرات جنینی مانند IUGR، وزن کم هنگام تولد و مرگ جنین می‌شود. بسیار مهم است که متخصصین زنان در ویزیت‌های پره‌ناتال از فرصت استفاده کنند و به بیماران در مورد خطرات مصرف تنباکو برای خودشان و نوزادشان آموزش داده و با مؤسسات مناسب برای کمک کردن به بیماری برای ترک هماهنگ کنند. برنامه‌های مشاوره برای کمک به ترک تنباکو در بیماران در دسترس می‌باشد. جایگزین کردن محصولات حاوی نیکوتین، تحت نظارت بسیار دقیق و بعد از ملاحظات کافی می‌تواند انجام شود، هر چند بی‌خطر بودن آنها در بارداری به اثبات نرسیده است.

مصرف مواد مخدر

استفاده از مواد غیر قانونی توسط زنانی که در سنین بارداری هستند، منجر به افزایش تعداد نوزادان در معرض قرار گرفته در داخل رحم و به دنبال آن افزایش خطر ایجاد عوارض نامطلوب داروهای مختلف شده است. مواجهه جنین با این داروها اغلب تشخیص داده نمی‌شود، چراکه علایم آشکاری وجود نداشته و یا آنومالی‌های ساختمانی در زمان تولد ایجاد نمی‌کنند.

مواد غیر قانونی می‌توانند از طریق انتقال از جفت و یا از طریق شیردهی به نوزاد برسند. هر ماده، اثرات اختصاصی بر روی جنین و نوزاد داشته که مختص همان ماده بوده و از دارویی به داروی دیگر متفاوت است. جنینی که در معرض مواد مخدر قرار گرفته است، ممکن است در داخل رحم علایم محرومیت را تجربه کند. اگر مادر مصرف مواد را متوقف کند یا زمانی که مادر خود، در وضعیت محرومیت از مواد، چه به صورت اختیاری و چه تحت نظارت و به صورت اجباری قرار گرفته است. این محرومیت از مواد می‌تواند بعد از تولد نیز به دلیل توقف انتقال مواد از جفت روی دهد. در زنان بارداری که به مواد مخدر اعتیاد دارند، درمان با کمک دارو پیشنهاد می‌شود و باید در افرادی که به HIV مبتلا نیستند و داروهای دیگری استفاده نمی‌کنند و سایر موارد منع شیردهی در آنها وجود ندارد، توصیه به شیردهی شود.

از تمام خانم‌های باردار باید در اولین ویزیت پره‌ناتال در مورد

سابقه و مصرف فعلی الکل، نیکوتین و سایر داروها مانند مصرف گهگاهی داروهای نسخه‌ای و یا داروهای OTC سؤال شود. این غربالگری روتین باید بر پایه ابزارهای غربالگری موجود مانند پرسشنامه‌های اختصاصی باشد. غربالگری روتین نمونه سرمی برای شناسایی سوء مصرف مواد در زنان و نوزادان پیشنهاد نمی‌شود. زنانی که مصرف مواد در آنها شناسایی شده باید در مورد پیامدهای پره‌ناتال مصرف این مواد در بارداری مورد مشاوره قرار گیرند و در صورتی که شک به وابستگی به این مواد در آنها وجود دارد به آنها پیشنهاد شود تحت درمان دارویی مناسب قرار گیرند. پیگیری دقیق در طی دوران بعد از زایمان نیز توصیه می‌شود.

علائم شایع

فیزیولوژی نرمال بارداری اغلب باعث ایجاد علائمی می‌شوند که در موارد غیر بارداری پاتولوژیک تلقی می‌شوند. تمام ارائه دهندگان خدمت در نظام سلامت که از بیماران حامله مراقبت می‌کنند باید با این تغییرات که در بارداری نرمال تلقی می‌شوند آشنایی داشته باشند تا بتوانند به بیماران در این رابطه توضیح دهند.

سر درد

سر درد در اوایل بارداری شایع است و ممکن است شدید باشد. علت این سردردها شناخته شده نمی‌باشد. درمان با استفاده از دوزهای معمول استامینوفن توصیه می‌شود و معمولاً کافی می‌باشد. سردردی پایدار که به استامینوفن پاسخ نمی‌دهد، نیازمند ارزیابی بیشتر است.

ادم

وجود **ادم** شدید در اندام‌های تحتانی (ادم وابسته) و/ یا دست‌ها در بارداری بسیار شایع می‌باشد و به خودی خود، غیر طبیعی نمی‌باشد. احتباس مایع می‌تواند با فشار خون مرتبط باشد، لذا مقدار فشار خون نیز علاوه بر سنجش وزن و ادم باید در ویزیت‌های بالینی بررسی شود، قبل از این که یافته‌های موجود بی‌ضرر تلقی شوند.

تهوع و استفراغ

اکثر زنان باردار درجاتی از علائم مربوط به سیستم گوارشی را در سه ماهه اول بارداری تجربه می‌کنند. معمولاً این علائم در صبح بدتر می‌شوند (لذا ناخوشی صبحگاهی[1] نامیده می‌شوند). هر چند ممکن است بیماران علائم را در زمان دیگر و یا حتی در تمام طول روز داشته باشند. اغلب موارد خفیف تهوع، استفراغ با تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی، شامل مصرف بیشتر زنجبیل، ویتامین B_6، یا ویتامین B_6 همراه با داکسی‌لامین برطرف می‌شوند. معمولاً تهوع استفراغ در اواخر سه‌ماهه اول بهبود قابل توجهی می‌یابد، اما برای بسیاری از موارد شدید استفاده از سایر درمان‌های دارویی مانند Diclegis ممکن است لازم باشد. شدیدترین حالت تهوع و استفراغ مرتبط با بارداری **هیپرامزیس گراویداروم**[2] نام دارد که در کمتر از ۲٪ بارداری‌ها روی می‌دهد. این شرایط ممکن است نیاز به بستری در بیمارستان و مایع درمانی، جایگزینی الکترولیت‌ها و درمان دارویی داشته باشد.

سوزش سر دل

سوزش سر دل (ریفلاکس معده) به ویژه بعد از مصرف غذا شایع است و اغلب با مصرف زیاد غذا یا غذاهای تند و یا چربی ارتباط دارد. آموزش بیمار در مورد مصرف غذاهایی با حجم کمتر و تعداد وعده‌های بیشتر و غذاهای ترکیبی همراه با اجتناب از غذا خوردن بلافاصله قبل از استراحت مفید می‌باشد. در صورت مصرف عاقلانه آنتی‌اسیدها ممکن است کمک کننده باشند.

یبوست

یبوست فرآیندی فیزیولوژیک در بارداری است که با افزایش زمان ترانزیت غذا، افزایش میزان جذب آب و کاهش حجم غذا مرتبط است. تعدیل رژیم غذایی شامل افزایش مصرف آب و افزایش مصرف غذاهای پر حجم مانند میوه و سبزیجات معمولاً کمک کننده هستند. سایر مداخلات مفید استفاده از ملین‌های روده‌ای فعال سطحی مانند **docusate**، فیبرهای غذایی مکمل مانند **پسیلیوم هیدروفیلیک موسیلوئید**[3] و لوبریکانت‌ها، می‌باشد.

خستگی

در اوایل بارداری معمولاً بیماران از یک **خستگی** بسیار شدید شکایت دارند که با استراحت بهبود نمی‌یابد. برای این حالت درمان اختصاصی وجود ندارد، بجز این که برنامه فرد تا حد امکان

1- Morning sickness
2- Hyperemesis gravidarum
3- Psyllium hydrophillic mucilloid

با این فقدان انرژی موقت تطبیق داده شود. باید به بیماران اطمینان داده شود که این علائم به طور معمول در سه ماهه دوم بارداری از بین خواهند رفت.

کرامپ پا

کرامپ اندام تحتانی که اغلب ماهیچه ساق پا را درگیر می‌کند در طی بارداری شایع است. درمان‌های متعددی شامل مکمل خوراکی کلسیم، مکمل پتاسیم و آب تونیک در طی سال‌ها پیشنهاد شده‌اند که هیچ یک خیلی موفقیت‌آمیز نبوده‌اند. ماساژ و استراحت معمولاً توصیه می‌شوند.

کمر درد

درد قسمت‌های تحتانی پشت به ویژه در اواخر بارداری شایع است. تغییر مرکز ثقل بدن که به دنبال رشد جنین ایجاد می‌شود فشار غیر معمولی را به قسمت‌های تحتانی ستون مهره‌ها و ماهیچه‌ها و رباط‌های مرتبط وارد می‌کند. درمان بر پایه گرما، ماساژ و استفاده محدود از ضد دردها استوار است. استفاده از یک کمربند متناسب و مخصوص و اجتناب از پوشیدن کفش‌های پاشنه بلند کمک کننده است.

درد لیگامان گرد

وجود یک درد تیر کشنده در کشاله ران به ویژه با پیشرفت بارداری شایع می‌باشد که اغلب باعث ناراحتی و آزار بیمار می‌شود. این درد غالباً در سمت راست بیمار بیشتر است که به علت انحراف به راست رحم باردار می‌باشد. باید به بیمار اطمینان داده شود که این درد به علت کشیدگی و اسپاسم لیگامان گرد است. تعدیل فعالیت‌ها، به ویژه آهسته انجام دادن فعالیت‌ها، اغلب کمک کننده بوده و ضد دردها به ندرت اندیکاسیون پیدا می‌کنند.

وریدهای واریسی و هموروئید

وریدهای واریسی به علت بارداری تشکیل نمی‌شوند اما اغلب برای اولین بار در دوره بارداری تظاهر می‌کنند. در کنار ظاهر آزار دهنده برای بسیاری از بیماران، وریدهای واریسی می‌توانند دردناک باشند، به ویژه زمانی که بیماران برای مدت طولانی ایستاده باشند. جوراب‌های حمایتی می‌توانند به بهبود ناراحتی کمک کنند، هر چند اثری بر ظاهر وریدهای واریسی ندارند. انواع عمومی جوراب‌های حمایتی، احساس راحتی کمتری نسبت به جوراب‌های حمایتی درمانی ایجاد می‌کنند. **هموروئید**، واریسی شدن وریدهای هموروئیدی است. درمان شامل استفاده از لگن آب گرم و فرآورده‌های موضعی می‌باشد. وریدهای واریسی و هموروئید بعد از زایمان پسرفت می‌کنند، هر چند شرایط ایجاد شده به طور کامل فروکش نمی‌کنند. اصلاح جراحی وریدهای واریسی یا هموروئیدها نباید تا تقریباً ۶ ماه بعد از زایمان انجام شوند تا اجازه داده شود تا حد امکان برگشت تغییرات به حالت اولیه اتفاق بیافتد.

ترشحات واژینال

وضعیت هورمونی بارداری اغلب موجب افزایش ترشحات واژینال نرمال می‌شود. این ترشحات نرمال باید از ترشحات عفونی مانند واژینیت افتراق داده شوند که علائمی از قبیل خارش یا بوی بد داشته یا باکتریوز واژینال که با پره‌ترم لیبر در ارتباط است. تشخیص دیگری که باید مد نظر باشد، پارگی خودبه‌خود پرده‌ها می‌باشد که با علائمی مانند نشت مایعی شفاف و رقیق همراه است.

پیگیری مورد بالینی

براساس سونوگرافی واژینال انجام شده در مطب، بیمار ۸ هفته باردار می‌باشد. شما یک شرح حال دقیق گرفته و معاینه فیزیکی انجام می‌دهید و نمونه‌گیری‌های خونی مناسب برای غربالگری پره‌ناتال و کشت سرویکوواژینال انجام می‌دهید. شما در مورد راه‌های غربالگری موجود برای بیماری‌های ژنتیکی، شامل ابنورمالیتی‌های کروموزومی جنین و نیز غربالگری وضعیت ایمنی برای بیماری‌های عفونی شایع با بیمار گفتگو می‌کنید. به بیمار در مورد اهمیت مراقبت‌های منظم پره‌ناتال، ورزش مناسب، تغذیه و افزایش وزن و چگونگی مدیریت شکایات شایع در بارداری آموزش می‌دهید.

فصل ۷

ژنتیک و اختلالات ژنتیکی در زنان و مامایی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۹ مراقبت‌های قبل از لقاح

موضوع ۳۲ پروسیجرهای مامایی

دانشجویان باید قادر باشند بیماران در معرض خطر اختلالات ژنتیکی را شناسایی کرده و با توجه به میزان خطر با آنها مشاوره لازم را انجام داده و گزینه‌های موجود برای غربالگری ژنتیکی را ارائه دهند. همچنین باید با کاربرد آمینوسنتز، نمونه‌گیری از پرزهای کوریونی و سونوگرافی در ارزیابی بیماران مشکوک به اختلالات ژنتیکی آشنا باشند.

معرفی مورد بالینی

یک بیمار جدید در بخش مامایی به دلیل سابقه خانوادگی خود مراجعه می‌کند. او تک فرزند خانواده است، اما ذکر می‌کند که یک عمه و دختر عموی وی دارای مشکلات عمده یادگیری در مدرسه بوده‌اند. عمهٔ وی پسری دارد که او نیز مبتلا به عقب‌ماندگی ذهنی بوده و به یاد می‌آورد که حداقل یکی دیگر از اقوام دور آنها عقب‌ماندگی ذهنی داشته‌اند. او می‌خواهد اطمینان حاصل کند که فرزند وی به چنین مشکلی مبتلا نخواهد شد. چه مشاوره‌ها و چه ارزیابی‌هایی به این بیمار پیشنهاد می‌کنید؟

● مقدمه

دستاوردهای جدید در حوزهٔ ژنتیک منجر به استفاده از اصول و تکنیک‌های ژنتیک در تمام زمینه‌های پزشکی، من جمله زنان و مامایی شده است. در حوزه مامایی غربالگری پره‌ناتال معمولاً برای شناسایی اختلالات ژنتیکی مانند سندرم داون و سیستیک فیبروزیس به کار می‌روند. در حوزه ژنیکولوژی، متخصصین می‌توانند آزمون‌های ژنتیک مناسب را برای خانم‌هایی درخواست کنند که احتمال می‌رود در معرض خطر بالا برای افزایش خطر سرطان پستان روده و تخمدان هستند. در آینده ارزیابی‌های ژنتیکی منجر به تشخیص صحیح‌تر و زودتر بیماری‌هایی مانند دیابت می‌شوند. درمان‌های بر پایه ژنتیک نیز ممکن است برای درمان بیماری‌ها به گونه‌ای اختصاصی‌تر و با عوارض جانبی کمتر از درمان‌های رایج به کار روند.

● مفاهیم پایه در ژنتیک

دانستن اصول پایه ژنتیک و درک کاربرد آنها در علم پزشکی امروز حیاتی می‌باشد. این اصول شامل مبانی غربالگری، تشخیص و درمان اختلالات ژنتیکی می‌شود.

ژن‌ها: تعریف و عملکرد

ژن‌ها، واحدهای اصلی وراثت هستند که از قطعات داکسی ریبونوکئیک اسید **(DNA)**[1] تشکیل شده‌اند که بر روی جایگاه‌های **کروموزومی**[2] درون هسته سلول قرار می‌گیرند. DNA یک مولکول مارپیچی دو رشته‌ای است. هر رشته پلیمری از نوکلئوتیدهاست که از ۳ جزء تشکیل شده است: ۱) قسمت «پایه» که می‌تواند یک پورین [آدنین (A) یا گوانین (G)] یا یک پیریمیدین [سیتوزین (C) یا تیمین (T)] باشد؛ ۲) یک قند پنج کربنه؛ و ۳) یک پیوند فسفودی استر. دو رشته DNA به دور یکدیگر می‌پیچند و آدنین با تیمین و سیتوزین با گوانین باند می‌شوند. این جفت‌های بازی، در ترکیبات بی‌حد و حصر خود، **کدهای ژنتیکی** را تشکیل می‌دهند.

اطلاعات DNA باید قبل از استفاده توسط سلول‌ها، پردازش شود. **رونویسی**[3]، فرآیندی است که در طی آن DNA به مولکولی پیام‌بر به نام **ریبونوکلئیک اسید**[4] **(RNA)** تبدیل می‌شود. در طی رونویسی، مولکول DNA از یک انتها [که

1- Deoxyribonucleic acid (DNA)

2- Chromosomes

3- Transcription

4- Ribonucleic acid (RNA)

انتهای ۵ - پریم (′۵) نامیده می‌شود] به انتهای دیگر [که انتهای ۳ - پریم (′۳) نامیده می‌شود] «خوانده» می‌شود. **RNA پیام‌بر**[۱] (mRNA) پیام‌ها را از هسته سلولی به سیتوپلاسم می‌برد. این mRNA مسئول ترجمه کدهای ژنتیکی به **کدون‌ها**[۲] می‌باشد. رونویسی توسط توالی‌های تقویت کننده و پیش برنده تنظیم می‌شود. توالی‌های **پیش برنده**[۳]، جهت رونویسی را از ′۵ به ′۳ هدایت کرده و در انتهای ′۵ قرار دارند. توالی‌های **تقویت کننده**[۴]، همان عملکرد را دارند، اما در قسمت‌های پایین‌تر از انتهای ′۵ مولکول DNA دیده می‌شوند.

بعد از کامل شدن رونویسی، mRNA به عنوان الگویی برای ساختن آمینواسیدها به کار می‌روند که بلوکه‌هایی از پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهند. در این فرآیند که **ترجمه**[۵] نامیده می‌شود، هر کدون با آمینواسید متناظر با خود تطبیق داده می‌شوند. رشته‌های آمینواسید تا زمانی که به یک کدون «توقف» برخورد کنند رشد می‌کنند. در این مرحله، پروتئینی که اکنون کامل شده است تحت پردازش‌های بعدی قرار می‌گیرد و سپس یا در داخل همان سلول مورد استفاده قرار می‌گیرد یا به خارج سلول برای استفادهٔ سایر سلول‌ها، بافت‌ها و ارگان‌ها فرستاده می‌شود. اشتباه در فرآیند رونویسی DNA، می‌تواند به طرق مختلف روی دهد و منجر به **موتاسیون** به معنای تغییر در توالی نرمال ژنی گردد. اغلب اشتباهات رونویسی DNA سریعاً توسط آنزیم‌هایی اصلاح می‌شوند که نسخه جدید را نوشته و اشتباهات را اصلاح می‌کنند.

اشتباهات رونویسی از چهار نوع مختلف می‌باشند: ۱) موتاسیون **خطا**[۶] که در آن یک آمینواسید با آمینواسید دیگر جایگزین می‌شود؛ ۲) موتاسیون **بی‌معنی**[۷] که در آن یک کدون متوقف کننده زودرس در یک توالی وارد می‌شود؛ ۳) **حذف**[۸] و ۴) **ورود نوکلئوئید**[۹]. یک مثال برای اشتباهات رونویسی که منجر به یک بیماری شناخته شده می‌شود، بیماری هانتینگتون است که در آن تعداد غیر طبیعی تکرار توالی سیتوزین - آدنین - گوانین (CAG) در ژن هانتینگتون روی می‌دهد. DNA می‌تواند توسط فاکتورهای محیطی نیز دچار آسیب شود، مانند نور ماورای بنفش اشعه یونیزان و مواد شیمیایی.

کروموزوم‌ها

اطلاعات ژنتیکی در ژنوم انسان تحت عنوان **کروماتین**[۱۰] بسته‌بندی می‌شوند که در آن DNA با چندین پروتئین کروموزومی باند شده و **کروموزوم** را می‌سازند. **کاریوتایپ** بیانگر مورفولوژی و تعداد کروموزوم‌ها می‌باشد. **سلول‌های سوماتیک**[۱۱] به تمام سلول‌های موجود در بدن انسان بجز گامت‌ها (تخمک‌ها یا اسپرم‌ها) اطلاق می‌شوند. **سلول‌های زایا**[۱۲] یا گامت‌ها، محتوی مجموعه‌ای منفرد از کروموزوم‌ها (n=۲۳) بوده و از نظر تعداد **هاپلوئید** خوانده می‌شوند. سلول‌های سوماتیک، دو مجموعهٔ کروموزومی و در کل ۴۶ کروموزوم دارند. این سلول‌ها **دیپلوئید** می‌باشند که بر دارابودن دو مجموعهٔ کروموزومی مکمل تأکید دارد (۲n=۴۶). این جفت کروموزوم‌ها از ۲۲ زوج کروموزوم **اتوزوم** تشکیل شده است که در مرد و زن مشترک می‌باشند. هر سلول سوماتیک، حاوی یک جفت کروموزوم جنسی نیز می‌باشد. در جنس مؤنث ۲ کروموزوم جنسی X و در جنس مذکر یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y وجود دارد.

تکثیر کروموزوم و تقسیم سلولی

کروموزوم‌ها به دو روش تکثیر می‌شوند، میوز و میتوز، که واضحاً از یکدیگر متفاوت بوده و تولید سلول‌هایی با قابلیت‌های بسیار متفاوت می‌کنند. **میتوز** تکثیر سلول‌های سوماتیک می‌باشد که به دنبال آن سیتوکیناز[۱۳] یا تقسیم سلولی روی می‌دهد که منجر به تولید دو سلول دختر با همان محتوای ژنتیکی سلول‌های والد می‌شود. **میوز** تنها در سلول‌های زایا روی می‌دهد. سیتوکیناز به دنبال میوز نیز روی می‌دهد؛ اما در این مورد سیتوکیناز منجر به تولید چهار سلول دختر با تعداد کروموزوم هاپلوئید می‌شود.

تقسیم سلولی در سلول‌های سوماتیک براساس چرخه سلولی روی می‌دهد. چرخه سلولی دارای چهار مرحله می‌باشد: G_1، S، G_2 و M. G_1، یا گپ ۱ بلافاصله بعد از میتوز روی می‌دهد و دوره‌ای از عدم فعالیت بدون تکثیر DNA می‌باشد. در طی مرحله G_1، تمام DNA کروموزوم‌ها به شکل ۲n وجود دارند. مرحلهٔ بعدی مرحلهٔ S یا سنتز می‌باشد که در آن کروموزوم‌ها دو برابر می‌شوند تا به دو کروماتید خواهری همسان، محتوی ۴n کروموزوم تبدیل شوند. در طی G_2، یا گپ ۲،

1- Messenger RNA (mRNA)
2- Codons
3- Promoter
4- Enhancer
5- Translation
6- Missense
7- Nonsense
8- Deletions
9- Insertions
10- Chromatine
11- Somatic cell
12- Germcells
13- Cytokinesis

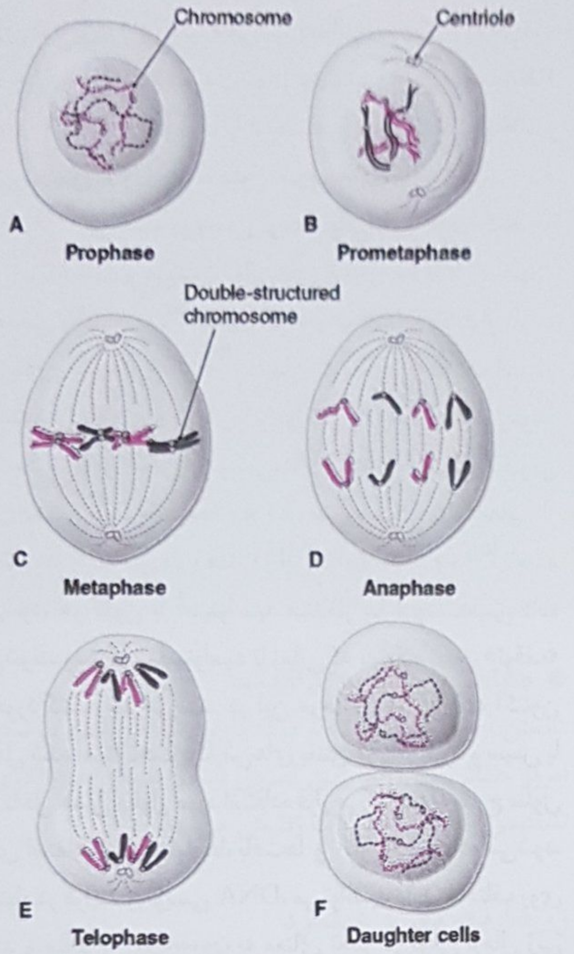
سلول‌ها برای میتوز آماده می‌شوند. مراحل G_1، S و G_2، اینترفاز نیز نامیده می‌شوند که مرحله بین میتوز می‌باشد.

میتوز

هدف میتوز، تشکیل دو سلول دختر است که دارای یک مجموعه کامل از اطلاعات ژنتیکی باشد. میتوز به پنج مرحله تقسیم می‌شود: پروفاز، پرومتافاز، متافاز، آنافاز و تلوفاز. در طی مرحله پروفاز، کروماتین متورم شده یا متراکم می‌شود و دو کروماتید خواهری در مجاورت نزدیک با هم قرار می‌گیرند. هستک ناپدید شده و دوک‌های میتوتیک شکل می‌گیرند. رشته‌های دوکی شروع به ساختن سانتروزوم‌ها، مراکز سازمان‌دهی میکروتوبول‌ها می‌کنند که به دو قطب سلول مهاجرت می‌کنند. در مرحلهٔ پرومتافاز، غشای هسته ناپدید شده و کروموزوم‌ها شروع به متفرق شدن می‌کنند. آنها در نهایت به میکروتوبول‌هایی متصل می‌شوند که دوک‌های میتوتیک را تشکیل داده‌اند. متافاز مرحله‌ایست که کروموزوم‌ها حداکثر تراکم را پیدا می‌کنند. کروموزوم‌ها در یک ساختار خطی در مرکز سلول بین دو قطب دوکی قرار می‌گیرند. در آمینوسنتز یا نمونه‌گیری پرزهای کوریونی (CVS) آنالیز سلول‌ها برای تعیین کاریوتایپ در طی مرحلهٔ متافاز آسان‌تر انجام می‌شود. آنافاز با جدا شدن دو کروماتید آغاز می‌شود. کروموزوم‌های دختر تشکیل می‌شوند که توسط رشته‌های دوکی به دو قطب مخالف در سلول کشیده می‌شوند. در نهایت تلوفاز، مرحله‌ایست که غشای هسته‌ای دوباره پیرامون سلول‌های دختر مستقل شکل می‌گیرد که بعد از آن وارد مرحله اینترفاز می‌شوند (شکل ۱–۷).

میوز

میوز، از این لحاظ با میتوز تفاوت دارد که تعداد هاپلوئیدی از سلول‌ها در ابتدا، در دو تقسیم متوالی شکل می‌گیرند. اولین تقسیم (میوز I)، تقسیم کاهشی[1] نامیده می‌شود، چراکه منجر به کاهش تعداد کروموزوم‌ها از دیپلوئید به هاپلوئید می‌شود. میوز I نیز به چهار مرحله تقسیم می‌شود: پروفاز I، متافاز I، آنافاز I و تلوفاز I. پروفاز I خود به پنج زیر مرحله تقسیم می‌شود: لپتوتن، زیگوتن، پاکی‌تن، دیپلوتن و دیاکینز[2]. در پروفاز I کروموزوم‌ها متراکم، کوتاه‌تر و ضخیم‌تر می‌شوند. در مرحلهٔ پاکی‌تن است که کراس‌اور[3] روی می‌دهد و منجر به تولید چهار گامت مجزا می‌شود. هر چند اکثر تغییرات ژنتیکی در طی مرحلهٔ آنافاز روی می‌دهند. در آنافاز I، کروموزوم‌ها با چیدمانی مستقل به دو



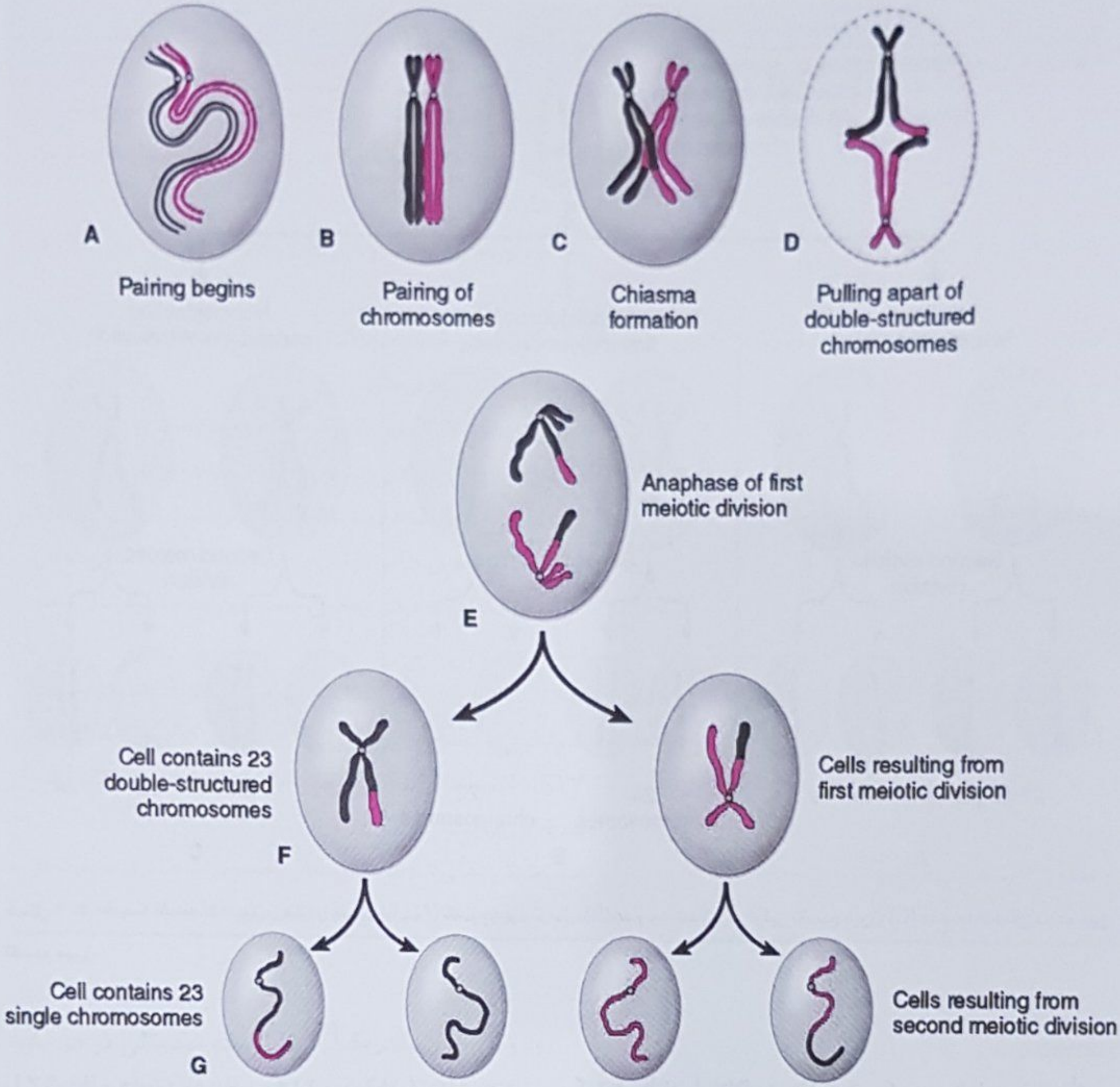
شکل ۱–۷. مراحل میتوز.

قطب مخالف سلول می‌روند، بدین معنا که آنها 2^{23}، یا ۸< میلیون احتمال می‌توانند داشته باشند. آنافاز I، بیشترین مرحله از میوز است که مستعد خطا می‌باشد.

در مرحله تفکیک کروموزومی[4] که در طی آن کروموزوم‌ها به دو قطب مخالف سلول می‌روند، می‌تواند عدم جدا شدن کروموزوم‌ها روی دهد و هر دو کروموزوم به یک قطب سلولی بروند. عدم جدا شدن کروموزوم‌ها یکی از علل شایع اختلالات کروموزومی در جنین است.

تقسیم میوتیک دوم (میوز II) مشابه میتوز می‌باشد، بجز این که فرآیند در سلولی با تعداد هاپلوئید کروموزوم روی می‌دهد. میوز II نیز به چهار مرحله تقسیم می‌شود: پروفاز II، متافاز II، آنافاز II و تلوفاز II. حاصل میوز II، چهار سلول دختر هاپلوئید

1- Reduction division
2- Diakinesis
3- Crossing over
4- Disjuction



شکل ۲-۷. مراحل میوز.

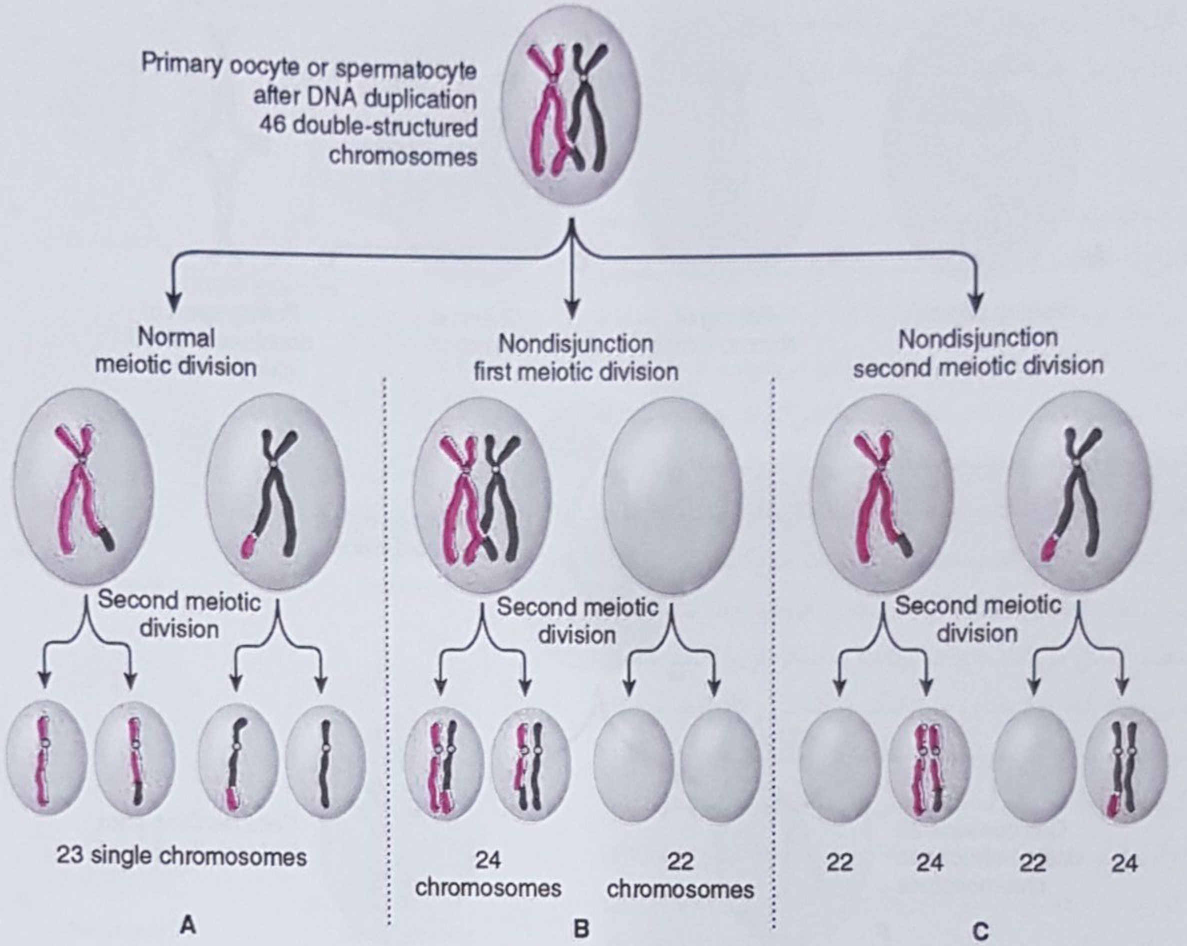
است. بعد از آنافاز II، احتمال تغییرات ژنتیکی با توجه به وقوع ۲۲۳×۲۲۳ تغییرات در ژن‌ها بیشتر افزایش می‌یابد (شکل ۲-۷).

اختلال در تعدادکروموزوم‌ها

هرگونه تغییر در تعداد کروموزوم‌ها هتروپلوئیدی[1] نامیده می‌شود. هتروپلوئیدی به دو شکل می‌تواند اتفاق بیفتد. یوپلوئیدی[2] و آناپلوئیدی[3]. در یوپلوئیدی، تعداد مجموعه‌های هاپلوئید ۲۳ کروموزومی تغییر می‌کند. یک نمونه برای یوپلوئیدی، تریپلوئیدی می‌باشد که در آن تعداد مجموعه‌های هاپلوئید ۳ برابر شده است. کاریوتایپ به صورت 69XXX یا 69XXY می‌باشد. تریپلوئیدی حاصل لقاح یک تخمک هاپلوئید نرمال با دو اسپرم و یا بارداری توسط یک اسپرم دیپلوئید می‌باشد. چنین اختلالاتی اغلب منجر به به وجود آمدن مول هیداتیدیفورم ناقص می‌شود و خودبه‌خود در سه‌ماهه اول خاتمه می‌یابد.

در آناپلوئیدی‌ها، تعداد دیپلوئید ۴۶ کروموزوم تغییر می‌کند. تریزومی‌ها انواعی از آناپلوئیدی‌ها هستند که در آنها ۳ کپی از کروموزوم‌های اتوزوم به جای ۲ کپی وجود دارد. مانند تریزومی

1- Heteroploidy
2- Euploidy
3- Aneuploidy



شکل ۳-۷. مقایسه تقسیمات میوز نرمال و غیر نرمال. (A) تقسیم میوز نرمال. (B) عدم جداشدگی در اولین تقسیم میوز. (C) عدم جداشدگی در دومین تقسیم میوز.

۲۱ (سندرم داون)، تریزومی ۱۸ (سندرم ادوارد)، تریزومی ۱۳ (سندرم پاتو)، تریزومی ۱۶. اغلب تریزومی‌ها نتیجهٔ عدم جداشدگی در مرحله میوز مادری هستند، پدیده‌ای که با افزایش سن مادر احتمال وقوع آن بیشتر می‌شود (شکل ۳-۷ و جدول ۱-۷).

اختلالات کروموزوم‌های جنسی در ۱ مورد از هر ۱۰۰۰ تولد روی می‌دهد. شایع‌ترین آنها 45X؛ 47XXY؛ 47XXX و 47XYY و موزائیسم (وجود دو یا تعداد بیشتری جمعیت سلولی با کاریوتایپ‌های مختلف) است. اختلالات در تعداد کروموزوم‌های جنسی می‌تواند از عدم جداشدگی در کروموزوم‌ها با منشأ پدری یا مادری باشد.

اختلالات ساختمانی کروموزوم‌ها

تغییرات ساختمانی کروموزوم‌ها از تغییرات تعداد آنها شیوع کمتری دارند. اختلالات ساختمانی که بر تولید مثل تأثیر می‌گذارند در ۰/۲ درصد از جمعیت روی می‌دهند.

حذف‌ها

حذف زمانی اتفاق می‌افتد که قسمتی از سگمان کروموزوم حذف شود (جدول ۲-۷). در **حذف انتهایی**[1]، قسمت حذف شده کروموزوم به انتهای بازوی بلند یا کوتاه کروموزوم تعلق دارد. اگر قسمت حذف شده کروموزوم مربوط به هر دو بازوی بلند و کوتاه یک کروموزوم باشد، **کروموزوم حلقوی**[2] تشکیل می‌شود. **حذف بینابینی**[3] زمانی روی می‌دهد که بخش حذف شده فاقد سانترومر است یا در مواردی که شکستگی کروموزومی روی می‌دهد.

1- Terminal
2- Ring chromosome
3- Interstitial deletion

جدول ۱-۷. شایع‌ترین اختلالات کروموزومی قابل تشخیص

اختلالات کروموزومی	بروز در تولد زنده	مشخصات
تریزومی ۲۱ (سندرم داون)	۱:۸۰۰	عقب‌ماندگی ذهنی متوسط تا شدید، مشخصات ظاهری خاص، اختلالات قلبی، افزایش احتمال عفونت‌های تنفسی و لوسمی، تنها ۲٪ موارد تا بعد از سن ۵۰ سالگی زنده می‌مانند.
تریزومی ۱۸ (سندرم ادوارد)	۱:۶۰۰۰	عقب‌ماندگی ذهنی شدید؛ ابنورمالیتی‌های چندارگانی؛ کمتر از ۱۰ درصد تا یک سالگی زنده می‌مانند.
تریزومی ۱۳ (سندرم پاتو)	۱:۱۰,۰۰۰	عقب‌ماندگی ذهنی شدید، اختلالات نورولوژیک، افتالمولوژیک و ارگانیک ۵٪ موارد تا ۳ سالگی زنده می‌مانند.
تریزومی ۱۶	۰	آنومالی‌های کشنده که به طور شایع در سقط‌های خودبه‌خودی سه‌ماهه اول روی می‌دهد؛ تاکنون نوزادی با تریزومی ۱۶ به دنیا نیامده است.
45X	۱:۱۰,۰۰۰	اغلب در سقط‌های خودبه‌خود سه ماهه اول دیده می‌شود (سندرم ترنر)، عمدتاً با خصوصیات ظاهری خاص در ارتباط است؛ بیماران عقب‌ماندگی ذهنی ندارند، هر چند ضریب هوشی مبتلایان نسبت به خواهر یا برادرشان کمتر است.
47XXX; 47XYY; 47XXY (سندرم کلاین فیلتر)	هر کدام تقریباً به میزان ۱:۵۰۰ مرد روی می‌دهد.	اختلالات ظاهری اندک، افراد مبتلا به سندرم کلاین فلتر قد بلند، خصوصیات خواجگی و بیضه‌های کوچک دارند. افراد دارای کاریوتایپ 47XXX و 47XYY اغلب اختلالات ظاهری ندارند، اما افراد با کاریوتایپ 47XYY اغلب بلند قد می‌باشند.
حذف (5p) (سندرم فریادگربه)	۱:۲۰,۰۰۰	عقب‌ماندگی ذهنی شدید، میکروسفالی، خصوصیات ظاهری متفاوت در صورت، داشتن صدایی مشخص مانند «سندرم فریادگربه»

insertion

Insertionها زمانی روی می‌دهد که سگمان حذف شده بینابینی، درون کروموزوم غیر هومولوگ وارد شود.

وارونگی‌ها[1]

وارونگی نتیجه ترمیم اشتباه یک شکستگی کروموزومی می‌باشد. قطعه شکسته شده به شکل برعکس در داخل کروموزوم قرار می‌گیرد. وارونگی پاراسنتریک[2] زمانی روی می‌دهد که هر دو شکستگی در یک بازوی کروموزوم اتفاق بیفتد. این نوع از وارونگی سانترومر را (محلی که دو زوج کروموزوم به یکدیگر متصل می‌شوند) دربر نمی‌گیرد. وارونگی‌های پاراسنتریک نمی‌توانند از طریق کاریوتایپ روتین شناسایی شوند، زیرا بازوها در ظاهر دارای طول نرمال می‌باشند. هیبریدیزاسیون فلورسنس درجا[3] (FISH) از طریق پروب‌های مخصوص نواحی، برای شناسایی این نوع اختلالات به کار می‌رود.

وارونگی پری‌سانتریک[4]، شامل یک شکستگی در هر بازو می‌شود. سانترومر درگیر می‌شود و میزان قابل توجهی افزایش یا از دست رفتن ماده ژنتیکی در کاریوتایپ دیده می‌شود.

برای والدینی که مبتلا به وارونگی می‌باشند، خطر به وجود آمدن اختلال در فرزند، بستگی به روش شناسایی وارونگی، کروموزوم‌های درگیر و اندازه وارونگی دارد. چنانچه وارونگی به دنبال تولد یک کودک غیر طبیعی تشخیص داده شود، خطر مشاهده شده برای غیر طبیعی بودن فرزندان، ۱۰-۵ درصد خواهد بود و اگر این تشخیص به علل دیگری به دست آمده باشد، خطر غیر طبیعی بودن فرزندان، ۳-۱ درصد می‌باشد. یک استثناء وارونگی پری‌سانتریک کروموزوم ۹ است که با نقایص ژنتیکی در فرزندان همراه نمی‌باشد.

1- Inversion
2- Paracentric
3- Fluorescence
4- Pericentric inversion

جدول ۲-۷. اختلالات ساختمانی کروموزوم‌ها

اختلال ساختمانی کروموزوم‌ها	تعریف	مثال بالینی
حذف	از دست رفتن قطعه‌ای از کروموزوم که منجر به عدم تعادل می‌شود.	دیستروفی عضلانی دوشن
insertion	قطعه برداشته شده از یک کروموزوم وارد کروموزوم دیگر می‌شود.	هموفیلی ۸
وارونگی	در یک کروموزوم واحد، دو شکستگی روی می‌دهد و دو قطعه به گونه‌ای وارونه مجدداً اتصال می‌یابند.	وارونگی Inv (9)؛ بسیار شایع است؛ بدون تظاهر بالینی
جابجایی رابرتسونی	فقدان بازوی کوتاه دو کروموزوم اکروسانتریک، کروموزوم‌های اکروسانتریک شامل ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۲۱ و ۲۲ می‌شوند	t(14q21q) یکی از علل احتمالی سندرم داون
جابجایی متقابل (reciprocal)	شکستگی کروموزوم‌های غیر هومولوگ همراه با جابجایی متقابل	شایع می‌باشد (۱ در هر ۶۰۰ تولد)، معمولاً بی‌ضرر است.

جابجایی‌های کروموزومی (Translocations)

در **ترانس‌لوکاسیون**، به طور معمول دو قطعه کروموزوم‌ها، بین دو کروموزوم غیر هومولوگ (متفاوت) جابجا می‌شوند. این جابجایی‌ها، شایع‌ترین شکل بازآرایی ساختاری در انسان‌ها می‌باشند. جابجایی **متعادل**[1] زمانی است که مقدار یکسانی از مادهٔ ژنتیکی بین دو کروموزوم مبادله شود و زمانی که کروموزوم‌ها مقدار نامساوی از ماده ژنتیکی را دریافت می‌کنند، **جابجایی نامتعادل**[2] نام دارد. **جابجایی رابرتسونی**[3]، تنها در کروموزوم‌های اکروسنتریک رخ می‌دهد، که سانترومر در آنها در نزدیک به یک انتها قرار دارد (کروموزوم‌های ۱۳، ۱۴، ۱۵، ۲۱ و ۲۲). افرادی که دارای جابجایی رابرتسونی هستند از نظر فنوتیپ نرمال می‌باشند، اما می‌توانند گامت‌هایی با جابجایی نامتعادل تولید کنند. این که آیا گامت‌های نامتعادل می‌توانند فرزندانی غیر طبیعی ایجاد کنند به نوع ترانس‌لوکاسیون کروموزوم‌های درگیر و جنسیت والد ناقل بستگی دارد. مهم‌ترین موارد کلینیکی جابجایی رابرتسونی جابجایی‌هایی هستند که کروموزوم ۲۱ و یک کروموزوم اکروسانتریک دیگر به طور شایع کروموزوم ۱۴ را درگیر می‌کنند. حاملین این جابجایی‌ها در معرض افزایش خطر داشتن فرزندی مبتلا به تریزومی ۲۱ می‌باشند. خطر تریزومی ۲۱، چنانچه ترانس‌لوکاسیون منشأ مادری داشته باشد ۱۵ درصد و اگر منشأ پدری داشته باشد ۲ درصد می‌باشد.

جابجایی‌های متقابل[4] **متعادل**، می‌توانند تمام کروموزوم‌ها را درگیر کنند و نتیجهٔ جابجایی متقابل محتوای کروموزومی بین دو یا تعداد بیشتری از کروموزوم‌ها است. مانند جابجایی رابرتسونی، افراد دارای جابجایی متقابل متعادل، فنوتیپ نرمال دارند، اما می‌توانند گامت‌هایی با کروموزوم‌های نامتعادل تولید کنند. خطر مشاهده شدهٔ اختلالات کروموزومی در فرزندان کمتر از خطر مطرح شده به لحاظ تئوری می‌باشد، زیرا برخی از این گامت‌ها منجر به محصولات غیر قابل حیات می‌شوند. به طور کلی، حاملین جابجایی‌های کروموزومی که این اختلال در آنها بعد از تولد یک فرزند غیر طبیعی شناسایی شده است، ۵ تا ۳۰ درصد خطر داشتن یک فرزند غیر متعادل دیگر را دارند.

فرزندان دارای جابجایی کروموزومی غیر متعادل در معرض افزایش خطر عقب‌ماندگی ذهنی، تأخیر تکامل عصبی و سایر اختلالات مادرزادی می‌باشند.

الگوهای توارث

اختلالات تک ژنی (مندلی) بیانگر الگوهایی قابل پیش‌بینی مرتبط با جایگاه ژن‌ها (اتوزومال یا وابسته به X) و نحوه بروز فنوتیپ (غالب یا مغلوب) می‌باشند. هر چند اختلالات مندلی، اولین گروه اختلالات ژنتیکی بودند که توصیف شدند در حال حاضر می‌دانیم که عوامل محیطی و ژنتیکی زیادی می‌توانند این ژن‌ها را تعدیل کرده و بروز اختلالات تک ژنی واقعی را نسبتاً نادر سازند. ارائه دهندگان مراقبت‌های سلامت باید بدانند هر ساله تعداد زیادی از اختلالات تک ژنی شناسایی می‌شوند و از طریق بانک‌های اطلاعاتی اینترنتی، مانند Online Mendelian Inheritance in Man قابل پیگیری می‌باشند.

1- Balance
2- Unbalance
3- Robertsonian
4- Reciprocal

وراثت اتوزوم غالب

هر ژن یک جایگاه، یا لوکوس اختصاصی بر روی کروموزوم دارد. در هر جایگاه دو فرم محتمل از هر ژن یا دو **آلل**(1) وجود دارند. چنانچه فنوتیپ یک بیماری بستگی به یک آلل در جفت ژنی داشته باشد، آن ژن غالب است. اگر ژن بر روی سلول‌های اتوزوم قرار داشته باشد، الگوی توارث آن **اتوزومال غالب** نامیده می‌شود. افراد دارای یک آلل غالب برای بیماری (که **هتروزیگوت** برای ژن نامیده می‌شوند) بیماری را بروز می‌دهند و ژن را به ۵۰ درصد فرزندان خود منتقل می‌کنند (کادر ۱-۷). مثال‌هایی از اختلالات ژنتیکی با توارث اتوزومال غالب عبارتند از سندرم مارفان، آکندروپلازی و بیماری هانتینگتون.

نحوهٔ بروز ژن‌های اتوزومال غالب همیشه آسان نیست و می‌تواند براساس ویژگی‌های اختصاصی هر ژن تغییر کند. **متغیر بروز**(2)، به معنای تغییر بروز بیماری در بیمار مبتلا می‌باشد. به عنوان مثال، برخی افراد مبتلا به **نوروفیبروماتوز**، تنها تعداد اندکی لکهٔ کافه‌اوله(3) دارند، در حالی که برخی دیگر ممکن است تومورهای بزرگ داشته باشند. هر چند میزان نفوذ بیماری نوروفیبروماتوز ۱۰۰ درصد می‌باشد. **نفوذ**(4) احتمال مبتلا شدن فرد حامل ژن را بیان می‌کند.

رتینوبلاستوم یک مثال برای نفوذ ناکامل است؛ بدین معنا که تمام افراد مبتلا، فرم قطعی بیماری را نشان نمی‌دهند. «پیشی گرفتن»(5) به معنای افزایش شدت و بروز زودتر یک بیماری در هر نسل بعد می‌باشد. یک مثال برای جهش ژنتیکی نشان دهنده «پیشی گرفتن» بیماری هانتینگتون است که در آن گسترش تکرار توالی سه نوکلئوتیدی CAG، منجر به بروز زودتر بیماری در فرزندان مبتلا می‌شود.

وراثت اتوزوم مغلوب

یک بیماری دارای **وراثت اتوزوم مغلوب**، زمانی بروز پیدا می‌کند که فرد درگیر، حامل دو کپی از ژن بیماری باشد (که تحت عنوان **هموزیگوت** نامیده می‌شود) (کادر ۱-۷ را ببینید). افراد **هتروزیگوت** برای ژن‌ها فنوتیپ نرمال دارند. در طی بارداری تا زمانی که یک خانم باردار براساس ریسک فاکتورهای موجود، تحت غربالگری بیماری‌های خاص (به عنوان مثال بیماری سیکل‌سل و سیستیک فیبروزیس) قرار نگیرد، حاملین ژن‌های مغلوب شناسایی نمی‌شوند تا زمانی که فرزندی مبتلا به دنیا بیاورند. مثال‌های دیگر برای بیماری اتوزومال مغلوب شامل بیماری تی - ساکس و فنیل‌کتونوری می‌شوند.

کادر ۱-۷. الگوهای وراثت

خصوصیات بیماری‌های اتوزومال غالب

- عدم بروز ژن در یک نسل (skips) بسیار نادر است.
- والدین مبتلا ژن را به ۵۰ درصد فرزندان خود منتقل می‌کنند.
- توزیع جنسی برابری در میان خویشاوندان مبتلا وجود دارد؛ جنس مذکر باید قادر به انتقال ژن به جنس مذکر و جنس مؤنث به جنس مؤنث باشد.
- خویشاوندان درجه اول غیر مبتلا، ژن را به فرزندان خود منتقل نمی‌کنند.

خصوصیات بیماری‌های اتوزومال مغلوب

- تظاهر ژن ممکن است در یک نسل روی ندهد.
- هم جنس مذکر و هم مؤنث درگیر می‌شوند.
- معمولاً هیچکدام از والدین مبتلا نیستند؛ در صورت ابتلای یک والد، معمولاً فرزندان مبتلا نمی‌شوند.
- چنانچه یک والد حامل باشد، نیمی از فرزندان حامل ژن خواهند بود. چنانچه هر دو والد حامل باشد، خطر انتقال بیماری به فرزندان ۲۵ درصد خواهد بود.
- چنانچه بیماری مشاهده شده نادر می‌باشد، ازدواج‌های فامیلی باید مدنظر قرار گیرد.

وراثت وابسته به X

در **بیماری‌های وابسته به X**، ژن درگیر بر روی کروموزوم X قرار گرفته است. به دلیل این که مردان تنها یک کروموزوم X دارند، در صورتی که کروموزوم X آنها حامل ژن درگیر باشد، بیماری در آنها تظاهر می‌یابد. چنانچه مردی حامل باشد **همی‌زیگوت**(6) در نظر گرفته می‌شود، در حالی که زنان تقریباً همیشه هتروزیگوت می‌باشد. بیماری‌های وابسته به X مغلوب، بسیار شایع‌تر از بیماری‌های وابسته به X غالب هستند (کادر ۲-۷). چند نمونه برای بیماری‌های وابسته به X مغلوب هموفیلی و کوررنگی می‌باشند. هیپوفسفاتمی نمونه‌ای از بیماری وابسته به X غالب است.

سندرم X شکننده، یک اختلال وابسته به X می‌باشد که عقب‌ماندگی ذهنی ایجاد می‌کند. این بیماری با تکرار توالی سیتوزین - گوانین - گوانین در یک ژن خاص ایجاد می‌شود که

1- Allele
2- Expressivity
3- Cafeaulait spot
4- Penetrance
5- Anticipation
6- Hemizygous

کادر ۲-۷. تفاوت‌های بیماری‌های وابسته به X غالب و مغلوب

بیماری وابسته به X مغلوب

- در مردان بسیار شایع‌تر از زنان می‌باشد.
- مردان مبتلا بیماری را به پسران خود منتقل نمی‌کنند، ولی تمام دختران آنها حامل خواهند بود.
- بیماری از حاملین مؤنث به مردان منتقل شده و آنها را مبتلا می‌کند.

بیماری وابسته به X غالب

- مرد مبتلا بیماری را به تمام دختران خود منتقل می‌کند، ولی هیچکدام از پسران وی درگیر نمی‌شوند.
- زنان هتروزیگوت، ژن را به ۵۰ درصد فرزندان خود منتقل می‌کنند، در حالی که زنان هموزیگوت، ژن را به تمام فرزندان منتقل خواهند کرد.

بر روی کروموزوم X قرار دارد. انتقال جهش‌های ژنتیکی عامل بیماری به جنین، بستگی به جنسیت والد و تعداد تکرار توالی در ژن‌های والد دارد. اگر تعداد تکرار توالی‌ها بین ۶۱ تا ۲۰۰ مورد باشد، فرد دارای «پره‌موتاسیون» در نظر گرفته می‌شود. این افراد فنوتیپ نرمال دارند، هر چند زنان حامل پره‌موتاسیون در معرض افزایش خطر نارسایی زودرس تخمدان هستند. موتاسیون کامل با بیش از ۲۰۰ مورد تکرار در توالی مشخص می‌شود. این افراد، نشانه‌ها و علائم بیماری را بروز می‌دهند.

یک مرد می‌تواند ژن پره‌موتاسیون گسترش نیافته را به فرزندان خود منتقل کند، اما گسترش این ژن پره‌موتاسیون به حالت موتاسیون کامل نادر است. یک زن نیز می‌تواند ژن پره‌موتاسیون را به فرزندان خود انتقال دهد، هر چند این ژن پره‌موتاسیون می‌تواند در طی تقسیم میوز گسترش یافته و منجر به موتاسیون کامل شود. در زنان دارای سابقه خانوادگی تولد پسرانی با اختلال تکامل، هیپراکتیویتی شدید و مشکلات گفتاری و تکلم، باید بررسی حامل بودن برای X شکننده پیشنهاد شود. زنان مبتلا به نارسایی تخمدان یا افزایش سطح FSH قبل از ۴۰ سالگی بدون علت مشخص، باید از نظر احتمال داشتن پره‌موتاسیون X شکننده غربالگری شوند.

وراثت میتوکندریال

وراثت میتوکندریال با سایر الگوهای وراثتی تفاوت دارد. میتوکندری محتوی یک DNA مخصوص می‌باشد (که DNA میتوکندریایی نامیده می‌شود) که با DNA هستهٔ سلول تفاوت دارد. هرگونه جهش در این DNA، تنها از مادر به تمام فرزندان وی منتقل می‌شود و چنانچه جنین مذکر مبتلا شود، آن را به هیچ یک از فرزندان خود انتقال نمی‌دهد.

وراثت چند عاملی[1]

اختلالات چند عاملی از ترکیب چندین عامل، شامل عوامل ژنتیکی و غیر ژنتیکی (مثلاً محیطی) به وجود می‌آیند. اختلالات چند عاملی در خانواده‌ها روی می‌دهند، اما الگوی مشخصی در انتقال وجود ندارد. بسیاری از اختلالات ساختمانی تک ارگانی مادرزادی، چند عاملی هستند و میزان بروز آنها در جمعیت عمومی ۱ در هر ۱۰۰۰ نفر است. مثال‌هایی برای صفات چند عاملی شامل شکاف لب با یا بدون شکاف کام، نقایص قلبی مادرزادی، نقایص لوله عصبی (NTDs) و هیدروسفالی می‌باشد.

● فاکتورهای خطر در اختلالات ژنتیک

چندین عامل شناسایی شده‌اند که موجب افزایش خطر داشتن فرزندی با اختلالات کروموزومی می‌شوند و شامل افزایش سن مادر و پدر و تماس با داروهای خاص می‌باشد. سایر عوامل مانند قومیت یا سابقه خانوادگی، ممکن است نشان دهندهٔ حامل بودن یک فرد برای یک اختلال مندلی باشند. اولین گام در ارزیابی خطر، ثبت اطلاعات درباره سابقه شخصی و خانوادگی فرد است (ضمیمه C را ببینید). این موارد ثبت شده، یک روش مؤثر برای کسب اطلاعات است که شامل سابقه پزشکی، شخصی و خانوادگی فرد، تماس والدین با مواد مضر یا سایر مواردی است که ممکن است بر ارزیابی خطر و درمان تأثیر داشته باشند. این اطلاعات می‌توانند قبل از لقاح، در طی ویزیت قبل از بارداری در مطب یا در اولین ویزیت پره‌ناتال در سه‌ماهه اول بارداری جمع‌آوری شوند.

برخی بیماری‌های عفونی مانند سایتومگالوویروس، روبلا و بیماری‌های منتقله از راه جنسی (به فصل ۲۴ مراجعه شود) همانند برخی داروهای خاص (به فصل ۶ مراجعه شود) با افزایش خطر نقایص مادرزادی ارتباط دارند. وجود دیابت ملیتوس در قبل از بارداری نیز ممکن است زمینه را برای ابتلای جنین به آنومالی‌های مادرزادی فراهم کند. به دلیل این که این نقایص وابسته به ژن نمی‌باشند، سابقه خانوادگی و پروسیجرهای بررسی

1- Multifactorial

جدول ۳-۷ جدول احتمال خطر وقوع اختلالات کروموزومی براساس سن مادر در زمان ترم

جدول ۳-۷(ادامه)

Age at Term	Risk for Trisomy 21	Risk for Any Chromosome Abnormality[a]
15	1:1,578	1:454
16	1:1,572	1:475
17	1:1,565	1:499
18	1:1,556	1:525
19	1:1,544	1:555
20	1:1,480	1:525
21	1:1,460	1:525
22	1:1,440	1:499
23	1:1,420	1:499
24	1:1,380	1:475
25	1:1,340	1:475
26	1:1,290	1:475
27	1:1,220	1:454
28	1:1,140	1:434
29	1:1,050	1:416
30	1:940	1:384
31	1:820	1:384
32	1:700	1:322
33	1:570	1:285
34	1:456	1:243
35	1:353	1:178
36	1:267	1:148
37	1:199	1:122
38	1:148	1:104
39	1:111	1:80
40	1:85	1:62
41	1:67	1:48
42	1:54	1:38
43	1:45	1:30
44	1:39	1:23
45	1:35	1:18
46	1:31	1:14
47	1:29	1:10
48	1:27	1:8
49	1:26	1:6
50	1:25	Data not available

a. خطر وقوع هرگونه اختلال کروموزومی شامل خطر وقوع تریزومی ۲۱ و ۱۸ علاوه بر تریزومی ۱۳، 47XXY ،47XYY سندرم ترنر و سایر اختلالات مهم بالینی می‌شود.

ژنتیک مانند آمنیوسنتز یا CVS نمی‌توانند برای شناسایی این اختلالات به کار روند. سونوگرافی روش اصلی ارزیابی آنومالی‌های مادرزادی به وجود آمده توسط عفونت‌ها و تراتوژن‌ها می‌باشد.

سن بالای مادر

هر چند با افزایش سن، خطر ابتلا به سندرم داون بالا می‌رود، اکثریت موارد سندرم داون در خانم‌های جوان‌تر از ۳۵ سال، روی می‌دهند (جدول ۳-۷). علاوه بر سندرم داون، میزان ابتلا به سایر اختلالات کروموزومی نیز با افزایش سن مادر افزایش می‌یابند (جدول ۱-۷ را ببینید).

سابقه ابتلا به اختلالات کروموزومی در حاملگی قبلی

زنانی که در بارداری قبلی خود سابقه تریزومی ۲۱، ۱۸ یا ۱۳ و یا سایر تریزومی‌ها را دارند که جنین حداقل تا سه ماهه دوم بارداری زنده مانده است، در معرض خطر عارضه‌دار شدن بارداری بعدی با همان تریزومی یا تریزومی متفاوت می‌باشند. خطر عود تریزومی ۱/۶ تا ۸/۲ برابر خطر سن مادر است و به عوامل مختلفی بستگی دارد: نوع تریزومی، آیا بارداری مربوطه منجر به سقط خودبه‌خودی شده است، سن مادر در اولین نوبت تریزومی، و سن مادر در زمان تشخیص پره‌ناتال در بارداری بعدی.

در برخی از اختلالات کروموزوم‌های جنسی و نه تمام آنها، افزایش خطر عود وجود دارد. در بارداری‌هایی با جنین XXX یا XXY، خطر عود ۱/۶٪ تا ۲/۵٪ خطر سن مادر افزایش می‌یابد.

سندرم ترنر (مونوزومی X؛XO) و کاریوتایپ XYY نیز موجب افزایش خطر عود می‌شوند.

سابقه از دست رفتن زود هنگام بارداری

حداقل نیمی از تمام بارداری‌های از دست رفته در سه‌ماهه اول بارداری، ناشی از اختلالات کروموزومی جنین می‌باشند. شایع‌ترین اختلال‌ها، مونوزومی X؛ پلی‌پلوئیدی (تری‌پلوئیدی یا تتراپلوئیدی) و تریزومی ۱۳، ۱۶، ۱۸، ۲۱ و ۲۲ هستند.

سن بالای پدر

افزایش سن پدر به ویژه بعد از ۵۰ سالگی، احتمال وقوع جهش‌های ژنی و اختلالات وابسته به X مغلوب و اتوزومال غالب مانند نوروفیبروماتوز، آکندروپلازی، سندرم آپرت[1] و سندرم مارفان را در جنین افزایش می‌دهد.

نژاد

بسیاری از اختلالات مندلی در گروه‌های خاصی شایع‌ترند. آفریقایی آمریکایی‌ها در معرض خطر زیاد بیماری سیکل سل، شایع‌ترین هموگلوبینوپاتی در ایالات متحده می‌باشند. تقریباً ۸ درصد آفریقایی آمریکایی‌ها، حامل ژن هموگلوبین سیکل هستند که در نژاد مدیترانه‌ای، کارابین، آمریکای لاتین و نژاد خاورمیانه‌ای نیز به فراوانی یافت می‌شود. قفقازی‌های شمال اروپا نیز در معرض افزایش خطر برای بیماری سیستیک فیبروزیس هستند که تخمین زده می‌شود درصد افراد حامل ۱ در هر ۲۲ نفر است. بیماری‌های تی - ساکس، گوشه و نیمن‌پیک در نژاد یهودی اشکنازی شیوعی بالاتر دارند. سایر بیماری‌های مرتبط با نژاد و گروه‌های خاص βتالاسمی‌ها در نژاد مدیترانه‌ای و αتالاسمی‌ها در نژاد آسیایی هستند.

● غربالگری پره‌ناتال

متخصصین زنان باید تعیین کنند که ایا یک زن در معرض افزایش خطر اختلالات جنینی می‌باشد و آزمون‌های تشخیصی و غربالگری پره‌ناتال مناسب را برای وی توضیح داده و پیشنهاد کنند. آزمون‌های پره‌ناتال تشخیص ژنتیک به منظور تعیین وجود یک اختلال یا وضعیت ژنتیکی خاص در جنین با حداکثر دقت ممکن به کار می‌روند. در مقابل غربالگری‌های ژنتیکی پره‌ناتال برای ارزیابی این موضوع طراحی شده‌اند که آیا فرد در معرض افزایش خطر جنین مبتلا به اختلال ژنتیکی قرار دارد. یک **تست غربالگری** با تست تشخیصی از این لحاظ تفاوت دارد که تست غربالگری تنها خطر ابتلاء به بیماری ژنتیکی را ارزیابی می‌کند و نمی‌تواند آن را تأیید یا وجود آن را رد کند. **تست تشخیصی** زمانی انجام می‌شود که تست غربالگری مثبت باشد تا بتواند وجود یا فقدان بیماری را در جنین در حال تکامل ارزیابی کند.

آزمون‌های غربالگری ژنتیک برای شناسایی NTDها، سندرم داون و تریزومی‌ها به طور معمول به تمام خانم‌ها پیشنهاد می‌شود، علاوه بر این افرادی که به گروه‌های خاص نژادی تعلق دارند، می‌توانند برای شناسایی حامل بودن برای یک بیماری خاص، تحت بررسی قرار گیرند.

غربالگری سه ماهه اول

آزمون‌های غربالگری سه ماهه اول برای ارزیابی خطر سندرم داون، تریزومی ۱۸ و تریزومی ۱۳ در جنین در حال تکامل به کار می‌روند. مزیت غربالگری سه ماهه اول این است که این آزمون‌ها در اوایل بارداری انجام می‌شوند و لذا در صورت لزوم فرصت کافی برای تصمیم‌گیری در مورد ادامه بارداری وجود دارد (جدول ۴-۷). اشکال آنها، نیاز به آموزش تخصصی و تجهیزات مناسب سونوگرافی برای اندازه‌گیری صحیح NT و انجام CVS است. شناسایی بارداری‌هایی که در معرض خطر بالای سندرم داون هستند در سه‌ماهه اول، در صورت عدم امکان انجام آزمون تشخیصی تهاجمی (مانند CVS) برای تأیید یافته‌ها یا DNA عاری از سلول (cell free DNA) برای افزایش ویژگی و اختصاصیت فایده زیادی ندارد.

غربالگری سرمی

غربالگری سرمی برای شناسایی سندرم داون در سه‌ماهه اول، شامل بررسی سطوح بیوشیمیایی دو مارکر، مقادیر آزاد یا کلی **گنادوتروپین کوریونی انسانی (hCG)** و **پروتئین A پلاسمایی مرتبط با بارداری (PAPP-A)** می‌شود. افزایش سطح hCG [۱/۹۸ برابر میزان متوسط مشاهده شده در بارداری‌های یوپلوئید (MoM)] و کاهش سطح PAPP-A (۰/۴۳MoM) با سندرم داون مرتبط است.

غربالگری سونوگرافیک

یکی از مارکرهای سونوگرافی برای تشخیص سندرم داون

1- Apert syndrome

جدول ۴-۷. آزمون‌های غربالگری سندرم داون و توان تشخیصی آنها (براساس ۵٪ توان تشخیصی مثبت)

آزمون غربالگری	توان تشخیصی (٪)
سه ماهه اول	
اندازه‌گیری NT	۶۴-۷۰[a]
اندازه‌گیری NT، PAPP-A، β-hCG آزاد یا توتال[b]	۸۲-۸۷[a]
سه ماهه دوم	
غربالگری سه‌گانه (MSAFP، hCG، استرادیول غیرکونژوگه)	۶۹[a]
غربالگری چهارگانه (MSAFP، hCG، استرادیول غیرکونژوگه، inhibin A)	۸۱[a]
سه ماهه اول و دوم	
غربالگری یکپارچه (integrated) (تست‌های چهارگانه، PAPP-A، NT)	۹۶[c]
غربالگری یکپارچه سرمی (تست چهارگانه، PAPP-A)	۸۸[c]
غربالگری گام به گام متوالی (stepwise sequential)	۹۵[a]
غربالگری متوالی «تصادفی» (contingent sequential)	۸۸-۹۴[d]
تست DNA عاری از سلول (در بیمارانی که نتیجه دریافت می‌کنند)	۹۹[e]

hCG، گنادوتروپین کوریونی انسان؛ MSAFP، آلفا فیتوپروتئین سرم مادری؛ NT، ترانس‌لوسنسی گردنی؛ PAPP-A، پروتئین A پلاسمایی مرتبط با بارداری

b. غربالگری ترکیبی سه ماهه اول نیز نامیده می‌شود.

c. ACOG



شکل ۴-۷. منطقه گردنی. اندازه‌گیری در ناحیه لوسنت پشت گردن انجام می‌شود (کولیس)، در حالی که قسمت خلفی کولیس درست داخل ناحیه اکوژن پوست قرار می‌گیرد (سر پیکان). آمنیون (پیکان) نباید با پوست اشتباه گرفته شود.

اندازه‌گیری **ترانس‌لوسنسی گردنی (NT)** است که مایع تجمع یافته در پشت گردن جنین، بین هفته‌های ۱۰ تا ۱۴ بارداری می‌باشد (شکل ۴-۷). افزایش اندازه NT، در هفته‌های ۱۰،۴/۷ تا ۱۳۶/۷ بارداری به عنوان یکی از تظاهرات زودرس اختلالات ساختمانی، ژنتیک و کروموزومی تلقی می‌شود. خطر پیامدهای ناخواسته بارداری با اندازه ترانس‌لوسنسی گردنی متناسب است. در استفاده از NT به تنهایی، توان تشخیصی سندرم داون ۶۴ تا ۷۰ درصد است. ترکیب اندازه‌گیری NT با سایر مارکرهای بیوشیمیایی سه‌ماهه اول منجر به افزایش توان تشخیصی سندرم داون به ۸۲ تا ۸۷ درصد با احتمال ۵ درصد مثبت کاذب می‌شود که توان آن با آزمون‌های غربالگری سه‌ماهه دوم برابر یا حتی بالاتر می‌شود. در خانم‌هایی که در آزمون‌های غربالگری سه‌ماهه اول، بالا بودن خطر آناپلوئیدی در آنها شناسایی شده است، باید انجام مشاوره ژنتیک و آزمون‌های تشخیصی از طریق CVS یا آمینوسنتز در سه ماهه دوم پیشنهاد شود. گزینه جایگزین برای این تست‌ها آزمون غیر تهاجمی بررسی DNA عاری از سلول است.

چند یافته دیگر در سونوگرافی سه‌ماهه اول به عنوان شاخص‌های بالقوۀ آناپلوئیدی در سه‌ماهه اول و دوم مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. چنانچه ترانس‌لوسنسی گردن افزایش یافته، یک آنومالی واضح یا سیستیک هیگروما در سونوگرافی شناسایی شود، به بیماران باید پیشنهاد انجام مشاوره ژنتیک و تست‌های تشخیصی آناپلوئیدی و همینطور سونوگرافی پیگیری برای بررسی اختلالات ساختمانی جنین داده شود. با توجه به خطر بالای بیماری‌های مادرزادی قلب در این جنین‌ها، ارجاع جنین برای انجام اکوکاردیوگرافی قلبی باید مدنظر قرار گیرد. در افراد

دارای ترانس‌لوسنسی افزایش یافته یا سیستیک هیگروما که کاریوتایپ جنینی نرمال دارند، باید ارزیابی ساختمانی در سه‌ماهه دوم، اکوکاردیوگرافی قلبی جنینی و مشاوره‌های بیشتر با توجه به وجود خطر بالقوهٔ سندرم‌های ژنتیکی درخواست شود که از طریق غربالگری آناپلوئیدی شناسایی نشده‌اند.

DNA جنینی عاری از سلول در گردش خون

DNA فاقد سلول[1] در پلاسمای مادر یافت می‌شود و می‌تواند به عنوان یک تست غربالگری برای افرادی در معرض خطر بالای آناپلوئیدی به کار رود. غربالگری می‌تواند بسیار زود از هفته ۱۰ بارداری تا زمان ترم انجام شود. حساسیت و ویژگی این تست برای شناسایی تریزومی ۲۱، ۱۸ و ۱۳ و اختلالات کروموزوم‌های جنسی، بیش از ۹۰ درصد است. اگرچه بیماران باید بدانند که یک تست منفی برای DNA فاقد سلول تضمین کننده عدم وجود آناپلوئیدی نیست. همچنین بیمارانی که نتیجهٔ تست DNA فاقد سلول آنها مثبت گزارش می‌شود، باید قبل از تصمیم برای خاتمه بارداری یا سایر اقدام‌ها، آزمون‌های تشخیصی تهاجمی به آنها پیشنهاد شود. خانم‌هایی با نتیجه مثبت آزمون DNA فاقد سلول یا نتیجه آزمون بینابینی، باید قبل از تصمیم برای ختم بارداری تحت مشاوره ژنتیک و آزمون‌های تشخیص قرار گیرند. از آنجا که آزمون DNA فاقد سلول جنینی یک آزمون غربالگری می‌باشد که دارای نتایج مثبت و منفی کاذب است، نباید به عنوان جایگزین تست‌های تشخیصی مورد استفاده قرار بگیرد.

غربالگری سه ماهه دوم

غربالگری سه ماهه دوم می‌تواند تنها انتخاب برای خانمی باشد که برای اولین بار در طی سه‌ماهه دوم بارداری خود مراجعه می‌کند. خانم‌هایی که تحت غربالگری سه ماهه اول جهت بررسی آناپلوئیدی قرار گرفته‌اند، نباید غربالگری سرمی مستقل سه ماهه دوم در همان بارداری برای آنها درخواست شود. زمانی که این تست‌ها به طور مستقل تفسیر می‌شوند، میزان موارد مثبت کاذب افزایش یافته و منجر به بسیاری از پروسیجرهای تهاجمی غیر ضروری می‌شود (۱۷-۱۱٪). بعد از انجام غربالگری سه ماهه اول، غربالگری سندرم داون در سه ماهه دوم اندیکاسیون ندارد، مگر این که به عنوان بخشی از آزمون یکپارچه (integrated) (بعداً توضیح داده می‌شود)، آزمون گام به گام متوالی (stepwise sequential)، یا آزمون متوالی تصادفی (contingent sequential) درخواست شود.

آزمون‌های غربالگری سه گانه و چهارگانه

ارتباط بین سطوح پایین آلفا - فیتوپروتئین سرم مادر (AFP) و سندرم داون در سال ۱۹۸۴ گزارش شد. در سال ۱۹۹۰، سنجش hCG و استرادیول غیر کونژوگه در ترکیب با AFP سرم مادر به منظور بهبود توان تشخیصی سندرم داون و تریزومی ۱۸ به کار گرفته شد. متوسط مقادیر سرمی AFP مادر در بارداری‌های همراه با سندرم داون به ۰/۷۴MoM کاهش می‌یابد. در بارداری‌های مبتلا میزان hCG آزاد تا حد میانگین سرمی ۲/۰۶MoM افزایش می‌یابد، در حالی که استرادیول غیر کونژوگه تا سطح میانگین ۰/۷۵MoM کاهش می‌یابد. زمانی که سطح سرمی هر سه مارکر (غربالگری سه گانه) برای تعدیل خطر سندرم داون مرتبط با سن مادر مورد استفاده قرار می‌گیرند، میزان تشخیص سندرم داون تقریباً ۷۰٪ می‌باشد که تقریباً ۵٪ تمام بارداری‌ها نتیجه غربالگری مثبت خواهند داشت.

به طور شاخص، سطوح تمام سه مارکر سرمی در جنین مبتلا به تریزومی ۱۸ کاهش می‌یابند. با اضافه شدن اینهیبین A به غربالگری سه‌گانه (غربالگری چهارگانه)، میزان تشخیص سندرم داون تا تقریباً ۸۰٪ افزایش می‌یابد. مقادیر میانگین اینهیبین A در سرم مادر به میزان ۱/۷۷MoM در بارداری مبتلا به سندرم داون افزایش می‌یابد، اما اینهیبین A در محاسبه میزان خطر تریزومی ۱۸ مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. آزمون‌های بیوشیمیایی غربالگری در هفته‌های ۱۵ تا ۲۲ بارداری انجام می‌شوند.

غربالگری سونوگرافیک

در سه ماهه دوم بارداری، شناسایی ناهنجاری‌های بزرگ در سونوگرافی مانند نقایص قلبی و گروهی از شاخص‌های فرعی سونوگرافی (مارکرهای فرعی[2])، با افزایش خطر سندرم داون در بعضی خانم‌ها مرتبط می‌باشند (کادر ۳-۷). هر چند شناسایی مارکرهای فرعی موجب افزایش چشمگیر خطر سندرم داون نمی‌شوند، این شاخص‌ها باید در ترکیب با نتایج غربالگری سه ماهه اول، سن بیمار و سابقه وی مدنظر قرار بگیرند. اهمیت شناسایی شاخص‌های سونوگرافیک در بررسی سونوگرافی سه ماهه دوم در بیماری با نتیجه منفی آزمون‌های غربالگری سه ماهه اول، مشخص نیست. مطالعات نشان می‌دهند که میزان شناسایی در ترکیب سیستماتیک شاخص‌های سونوگرافیک و

1- Cell-free DNA
2- Soft markers

کادر ۳-۷. برخی «شاخص‌های فرعی» سندرم داون در سونوگرافی

- چین گردنی
- نقاط اکوژنیک قلبی
- ونتریکولومگالی خفیف
- روده اکوژنیک
- کوتاهی فمور یا هوموروس
- فقدان استخوان بینی
- پیلکتازی

ناهنجاری‌های ماژور مانند چین گردنی افزایش یافته یا نقایص قلبی، بالاتر خواهد بود. با این حال، نشانگر یافته‌های غیر طبیعی در سونوگرافی سه ماهه دوم آنومالی مادرزادی ماژور، موجب افزایش خطر آناپلوئیدی می‌شود و مشاوره بیشتر و پیشنهاد انجام پروسیجر تشخیصی لازم است.

غربالگری نقایص لوله عصبی

AFP سرم مادر به منظور غربالگری NTDها مورد استفاده قرار می‌گیرد که ناهنجاری‌های ساختمانی مادرزادی در مغز و ستون مهره‌ها هستند. NTDها در تقریباً ۱/۴ تا ۲ مورد از هر ۱۰۰۰ تولد در ایالات متحده روی می‌دهند و دومین علت شایع ناهنجاری‌های مادرزادی ماژور در سراسر دنیا به شمار می‌آیند (مالفورماسیون‌های قلبی شایع‌ترین علت هستند). ارزیابی سطوح AFP سرم مادر، یک آزمون غربالگری مناسب برای NTDها است و باید به تمام خانم‌های باردار پیشنهاد شود، مگر این که آنها اندازه‌گیری AFP مایع آمنیوتیک را به عنوان بخشی از روش‌های تشخیصی پره‌ناتال برای اختلالات کروموزومی یا سایر بیماری‌های ژنتیکی انجام داده باشد.

اغلب بارداری‌های مبتلا به NTD و با سطوح افزایش یافته AFP سرم مادر، در حد ۲/۵MoM برای بارداری تک قلویی مشخص می‌شوند. خانم‌هایی با آزمون غربالگری مثبت باید برای شناسایی عللی که می‌توانند منجر به نتایج مثبت کاذب در تست شوند (مانند مرگ جنین، چند قلویی، کم تخمین زدن سن بارداری) و برای بررسی هدفمند آناتومی جنین از نظر ابتلا به NTDها و سایر نقایصی که با افزایش AFP سرم مادر همراهی دارند، تحت بررسی سونوگرافیک قرار گیرند. تقریباً ۹۰ درصد از نوزادان مبتلا به NTDها از مادرانی بدون سابقه خانوادگی و بدون شرح حال دارویی متولد می‌شوند که نشان دهندهٔ در معرض خطر بودن آنها باشد. هر چند پیشنهاد انجام آمنیوسنتز به طور رایج در تمام خانم‌هایی که سطوح افزایش یافته AFP سرم مادر دارند قبل از انجام سونوگرافی آناتومی جنین می‌تواند ۹۸٪ از تمام اختلالات لوله عصبی را شناسایی کند، بسیاری از زنان بدون این که لازم باشد تحت آمنیوسنتز قرار گرفته و خطر از دست دادن جنین به آنها تحمیل می‌شود. نشان داده شده است که **فولیک اسید** در پیشگیری از وقوع و عود NTDها مؤثر است. از آنجا که اغلب افرادی که در معرض خطر هستند تا زمان به دنیا آوردن فرزند مبتلا متوجه این موضوع نمی‌شوند، مصرف ویتامین‌های محتوی حداقل ۰/۴mg فولیک اسید قبل از بارداری به تمام زنان پیشنهاد می‌شود. در زنانی با سابقه قبلی تولد فرزند مبتلا به NTD، دوز پیشنهادی ۴mg روزانه می‌باشد.

غربالگری یکپارچه

نتایج هر دو غربالگری سه ماهه اول و دوم و سونوگرافی می‌تواند به منظور افزایش توان شناسایی سندرم داون ترکیب شوند. لذا رویکرد «**یکپارچه**» در غربالگری، از هر دو شاخص سه ماهه اول و دوم برای تعدیل خطر وابسته به سن برای داشتن فرزند مبتلا به سندرم داون به کار می‌رود. نتایج تنها بعد از کامل شدن هر دو آزمون سه ماهه اول و دوم گزارش می‌شوند. غربالگری یکپارچه بالاترین میزان حساسیت و پایین‌ترین میزان مثبت کاذب را دارد. نتایجی با میزان مثبت کاذب پایین باعث کاهش انجام آزمون‌های تهاجمی و به دنبال آن کاهش از دست رفتن حاملگی نرمال به دنبال انجام پروسیجر خواهد بود. هر چند برخی بیماران تمایل به غربالگری زود هنگام دارند، برخی بیماران ترجیح می‌دهند چند هفته تحمل کنند تا نتایجی با قدرت تشخیصی بالاتر و احتمال نیاز کمتر به آزمون‌های تشخیصی تهاجمی حاصل شود. نگرانی‌هایی که در مورد غربالگری یکپارچه وجود دارد شامل اضطراب احتمالی بیماران ناشی از انتظار ۳ تا ۴ هفته‌ای بین آغاز تا پایان غربالگری و از دست رفتن فرصت انجام CVS در مواردی است که نتایج غربالگری سه ماهه اول نشان دهنده میزان خطر بالا برای آناپلوئیدی باشد. دیگر محدودیت غربالگری یکپارچه، عدم تبعیت از نمونه‌گیری برای بار دوم است.

• تشخیص پره‌ناتال اختلالات ژنتیکی

در مواردی که افزایش خطر اختلالات ژنتیکی در جنین وجود دارد که می‌توان آنها را از طریق یک یا چند روش تشخیص داد،

روش‌های پره‌ناتال تشخیص بیماری‌های ژنتیک باید به افراد پیشنهاد شود. باید در مورد روش‌های تشخیصی و غربالگری پره‌ناتال به افراد آگاهی داده شود و انجام آنها باید اختیاری باشد. در بسیاری موارد نتایج آزمون‌ها طبیعی بوده و تا حد زیادی به بیمار اطمینان می‌دهد که جنین به یک اختلال مشخص مبتلا نمی‌باشد، هر چند طبیعی بودن جنین عدم وجود ناهنجاری‌ها را ضمانت نمی‌کند. همچنین به کارگیری زود هنگام روش‌های تشخیص پره‌ناتال می‌تواند برای بیماران امکان انتخاب خاتمهٔ بارداری مبتلا را فراهم کند. از سوی دیگر، تشخیص اختلالات ژنتیکی می‌تواند بیمار را برای تولد یک فرزند مبتلا آماده کند و در برخی موارد، برای تعیین برنامهٔ مراقبتی در طی بارداری، لیبر یا زایمان و بلافاصله بعد از تولد اهمیت دارد.

بررسی حامل بودن

در افرادی که سابقه خانوادگی اختلالات ژنتیکی خاص در آنها وجود دارد، اما خودشان هیچ نشانه‌ای از اختلال مورد نظر ندارند، می‌توانند از نظر وضعیت حامل بودن مورد بررسی قرار گیرند تا مشخص شود آیا خطر انتقال اختلال به فرزندان آنها وجود دارد یا خیر. علاوه بر این افراد با پیش زمینه نژادی خاص که آنها را مستعد برخی اختلالات ژنتیکی می‌کنند، باید از نظر حامل بودن بررسی شوند. آگاهی در مورد غربالگری از نظر وضعیت حامل بودن، باید به تمام زنان باردار داده شود. غربالگری وضعیت حامل و مشاوره در حالت ایده‌آل باید قبل از بارداری انجام شود، چرا که به والدین توانایی کسب آگاهی در مورد خطرات بارداری و مد نظر قرار دادن کامل‌ترین گزینه‌ها در مورد بارداری را می‌دهد.

به عنوان مثال، ACOG پیشنهاد می‌کند که تمام افراد نژاد یهودی اشکنازی باید قبل از بارداری یا در اوایل بارداری از نظر بیماری‌های تی - ساکس، کاناوان، سیستیک فیبروزیس و دیس‌اتونومی خانوادگی بررسی شوند. در مورد سایر گروه‌های نژادی نیز توصیه‌هایی وجود دارد.

غربالگری وضعیت حامل از طریق سلول‌های بزاق یا نمونه خون انجام می‌شود. جایگاه ژن‌های مسئول در بسیاری از بیماری‌ها مشخص شده‌اند و **بررسی مستقیم** وجود یک جهش خاص می‌تواند انجام شود. نمونه‌هایی از بیماری‌هایی که امکان سنجش مستقیم آنها وجود دارد شامل بیماری تی - ساکس، هموفیلی A، سیستیک فیبروزیس، بیماری سیکل سل، بیماری کاناوان، دیس اتونومی فامیلیال و تالاسمی می‌شوند. در اختلالاتی که موتاسیون‌های عامل بیماری در آنها مشخص نشده، بررسی‌های غیر مستقیم باید انجام شود. **بررسی غیر مستقیم** به فرآیندهایی اشاره دارد که به تعیین توالی‌های DNA با طول خاص می‌پردازد که با یک موتاسیون مرتبط می‌شوند. این توالی‌ها که **قطعات محدود دارای پلی‌مورفیسم در طول**[1]، نامیده می‌شوند، می‌توانند با روش ساترن بلات مورد بررسی قرار بگیرند. دقت آزمون‌های غیر مستقیم کمتر از آزمون‌های مستقیم است.

معمولاً در ابتدا یک والد بررسی می‌شود. چنانچه مشخص شود یک والد حامل یک اختلال خاص است، والد دیگر نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد. چنانچه هر دو والد حامل باشند، باید مشاوره ژنتیک برای آگاهی دادن به والدین با توجه به خطر انتقال بیماری پیشنهاد شود.

روش‌های تشخیص در جنین

بررسی پره‌ناتال DNA نیازمند سلول‌های هسته‌دار جنین است که در حال حاضر از طریق آمنیوسنتز، CVS، یا نمونه‌گیری از خون بند ناف جنین از طریق پوست (PUBS)[2] به دست می‌آید.

آمنیوسنتز

آمنیوسنتز، کشیدن ۲۰ تا ۳۰mL از مایع آمنیوتیک از راه شکم، تحت هدایت مستقیم سونوگرافی و توسط یک سوزن شماره ۲۰ یا ۲۲ می‌باشد. آمنیوسنتز معمول برای بررسی ژنتیکی معمولاً بین هفته‌های ۱۵ تا ۲۰ حاملگی انجام می‌شود. علاوه بر بررسی ژنتیک، آنالیز مستقیم مایع آمنیوتیک برای ارزیابی AFP و استیل‌کولین استراز نیز امکان‌پذیر است، چنین آنالیزی امکان شناسایی NTDها و سایر اختلالات ساختمانی جنین (مانند امفالوسل و گاستروشزی) را فراهم می‌آورد.

مطالعات علاوه بر دقت تشخیصی سیتوژنیک آمنیوسنتز (>۹۹٪)، بی‌خطر بودن آن را نیز تأیید می‌کنند. خطر از دست رفتن بارداری کمتر از ۱٪ است. عوارض که به ندرت اتفاق می‌افتند شامل لکه‌بینی گذرای واژینال یا نشت مایع آمنیوتیک در تقریباً ۱٪ تا ۲٪ تمام موارد و کوریوآمنیونیت (تحت عنوان عفونت داخل آمنیونی نیز نامیده می‌شود) در کمتر از ۱ در هر ۱۰۰۰ مورد می‌باشند. میزان بقای پره‌ناتال در موارد نشت مایع آمنیوتیک به دنبال آمنیوسنتز در نیمه بارداری بیش از ۹۰٪

1- Restriction fragment length polymorphisms

2- Percutaneous umbilical blood sampling

است.

آمنیوسنتز زود هنگام که از هفته ۱۱ تا ۱۳ بارداری انجام می‌شود با میزان بالاتری از سقط و عوارض و نیز شکست بیشتری در کشت مایع آمنیوتیک همراه است. به دلایل فوق، آمنیوسنتز زود هنگام قبل از ۱۴ هفته بارداری نباید انجام شود.

نمونه‌گیری پرزهای جفتی

CVS به منظور فراهم آوردن امکانات تشخیصی پره‌ناتال در سه ماهه اول بارداری انجام می‌شود. CVS بعد از هفته ۱۰ بارداری از طریق آسپیراسیون ترانس‌سرویکال یا ترانس‌ابدومینال پرزهای جفتی (جفت نابالغ) تحت هدایت مستقیم سونوگرافی انجام می‌شود. مطالعات بالینی چند مرکزی اخیر نشان داده است، CVS ترانس‌ابدومینال به لحاظ ایمنی و دقت مشابه آمنیوسنتز معمول (که در هفته ۱۵ یا بعد از آن انجام می‌شود) است و در CVS ترانس‌سرویکال خطر سقط بالاتر است. اختلالاتی مانند NTDها که نیاز به آنالیز مایع آمنیوتیک دارند، توسط CVS قابل تشخیص نیستند. همچنین یک منحنی یادگیری[1] مهم، در انجام بی‌خطر CVS وجود دارد. مزیت اصلی CVS نسبت به آمنیوسنتز این است که این روش می‌تواند در مراحل اولیه بارداری انجام شود و طی آن سلول‌های زنده به دست می‌آید، لذا نیاز به زمان کوتاه‌تری برای پردازش نمونه‌ها دارند (۷-۵ روز در مقابل ۱۴-۷ روز) و بنابراین نتایج سریع‌تر در دسترس قرار می‌گیرند.

میزان از بین رفتن حاملگی به دنبال *CVS* به تکنیک انجام آن بستگی دارد و می‌تواند مشابه آمنیوسنتز نیمه بارداری باشد. شایع‌ترین عارضه CVS، لکه‌بینی واژینال یا خونریزی است که تا ۳۲ درصد موارد بعد از CVS ترانس‌سرویکال می‌تواند روی دهد. این میزان بعد از CVS ترانس‌ابدومینال کمتر است. انجام CVS در قبل از هفته ۱۰ بارداری با نقایص استحاله‌ای اندام و نقایص فکی - دهانی ارتباط دارد. هر چند وجود این ارتباط مورد اختلاف نظر است باید در مورد احتمال آنها با بیمار مشاوره شود. تا زمانی که اطلاعات جدیدی در دسترس قرار گیرد، *CVS* نباید قبل از ۱۰ هفته بارداری انجام شود.

نمونه‌گیری پرکوتانئوس خون بند ناف[2]

PUBS که **کوردوسنتز** نیز نامیده می‌شود، معمولاً بعد از هفته ۲۰ بارداری انجام می‌شود و از گذشته برای دستیابی به خون جنینی به منظور بررسی اجزای خونی (مانند هماتوکریت، وضعیت RH و پلاکت‌ها) و نیز بررسی DNA و بررسی سیتوژنیک، کاربرد دارد. اندیکاسیون‌های انجام PUBS رو به کاهش است. یکی از مزایای PUBS توانایی دستیابی سریع (۲۴-۱۸ ساعت) به کاریوتایپ جنین است. هر چند با پیدایش روش FISH، نیازی به استفاده از روش‌های پر عارضه (مانند PUBS) نمی‌باشد. میزان از دست رفتن حاملگی به علت انجام پروسیجر به دنبال PUBS کمتر از ۲٪ گزارش شده است. کوردوسنتز به ندرت مورد نیاز است، اما ممکن است برای ارزیابی بیشتر در موارد وجود موزائیسم کروموزومی مفید باشد که طی CVS یا آمنیوسنتز شناسایی شده است.

سایر پروسیجرهای تشخیصی پره‌ناتال عبارتند از **نمونه‌گیری از پوست جنین**، **بیوپسی بافت جنین** (عضله و کبد) و **فتوسکوپی**. این اقدامات تنها برای تشخیص اختلالات نادری کاربرد دارند که از طریق روش‌های کمتر تهاجمی تشخیص داده نمی‌شوند.

سایر آزمون‌ها

با به دست آوردن سلول‌های جنینی، انواع متفاوتی از آزمون‌ها و بررسی‌ها قابل انجامند. کاریوتایپ یک عکس میکروسکوپی از کروموزوم‌هاست که در طی متافاز (زمانی که کروموزوم‌ها متراکم می‌شوند) گرفته می‌شود. از این عکس، تصاویر جداگانه‌ای از هر کروموزوم حاصل می‌شود. بعد از این کروموزوم‌ها با هومولوگ خود سازگار شده، لذا کاریوتایپ نشان دهندهٔ زوج‌های کروموزومی است. به دلیل این که اغلب سلول‌های جنینی به دست آمده در نمونه مایع آمنیون در طی آمنیوسنتز در مرحله متافاز نیستند، این سلول‌ها برای انجام بررسی کاریوتایپ باید ابتدا کشت شوند (رشد داده شوند). یکی از مزیت‌های CVS نسبت به آمنیوسنتز این است که در CVS امکان آنالیزهای DNA و بررسی سریع سیتوژنیک وجود دارد، زیرا سیتوتروفوبلاست‌های به دست آمده از جفت‌های سه ماهه اول، بیشتر از سلول‌های مایع آمنیون در مرحلهٔ متافاز قرار دارند.

FISH روشی است که در آن پروب‌های ژنتیکی برای کروموزوم‌های خاص به طور شایع کروموزوم ۱۳، ۱۸، ۲۱، X و Y، توسط فلورسنت نشان‌دار می‌شوند. FISH می‌تواند اختلالات تعدادی از کروموزوم‌ها را شناسایی کند و نتایج معمولاً

1- Learning curve

2- Percutaneous umblical blood sampling

طی ۴۸ ساعت آماده می‌شوند. اگرچه آنالیزهای انجام شده توسط FISH دقیق می‌باشد، موارد مثبت کاذب و منفی کاذب نیز گزارش شده‌اند. لذا تصمیم‌گیری بالینی باید براساس اطلاعات FISH همراه با کاریوتایپ معمول، یافته‌های سونوگرافی یا نتایج مثبت آزمون غربالگری باشد. کاریوتایپ طیفی (اسپکترال)[1] (SKY) مشابه FISH می‌باشد، اما می‌تواند در مورد تمام کروموزوم‌ها به کار برده شود. SKY برای شناسایی ترانس‌لوکاسیون‌ها نیز مفید است.

هیبریدیزاسیون ژنومی مقایسه‌ای (CGH)، روشی در حال تحول است که موارد حذف و دوپلیکاسیون‌های بسیار ظریف کروموزومی را شناسایی می‌کند. ثابت شده است این رویکرد در شناسایی اختلالات افرادی با تأخیر تکاملی و ناهنجاری‌های فیزیکی مفید می‌باشد که نتایج بررسی‌های کروموزومی معمول در آنها نرمال گزارش شده است. در حال حاضر کاربرد CGH در تشخیص پره‌ناتال به دلیل دشواری‌های موجود در تفسیر آن محدود می‌باشد. زیرا تغییرات DNA که از طریق CGH شناسایی می‌شوند، ممکن است واریانتی نرمال از جمعیت باشد. تا زمانی که اطلاعات بیشتر در دسترس قرار گیرد، استفاده از CGH برای تشخیص معمول پره‌ناتال توصیه نمی‌شود.

مشاوره ژنتیک

بسیاری از زوج‌هایی که در معرض خطر بالای داشتن فرزندی با اختلالات ژنتیک هستند از مشاورهٔ ژنتیک سود می‌برند که در طی آن ارائه دهندگان خدمات سلامت، دکترای ژنتیک یا سایر متخصصان آموزش دیده، اطلاعات لازم و گزینه‌های موجود در مورد اختلالات ژنتیکی و خطرات آنها را به افراد یا خانواده‌های آنها ارائه می‌دهند. با استفاده از پرسشنامه‌های مربوط به شرح حال ژنتیکی و خانوادگی مانند آنچه در پرونده قبل از بارداری یافت می‌شود، مراقبین می‌توانند عوامل خطر ژنتیکی را شناسایی کرده و فرد را سریعاً برای مشاوره ژنتیک ارجاع دهند. متخصصین ژنتیک به طور معمول، شجره‌نامه را حداقل برای سه نسل تکمیل می‌کنند تا متوجه نحوهٔ وراثت و افراد خاص گردند در یک خانواده شوند که در معرض خطر بیماری ژنتیکی خاص هستند. در حالت ایده‌آل، این مشاوره قبل از بارداری انجام می‌شود. اجزای کلیدی مشاوره ژنتیک تشخیص صحیح، ارتباط مناسب و ارائه غیر مستقیم گزینه‌های انتخابی است. نقش مشاور امر کردن به انجام یک سری کارهای خاص نیست، بلکه دادن اطلاعاتی است که به زوجین توانایی تصمیم‌گیری آگاهانه را می‌دهد.

مشاوره در جهت کمک کردن به بیمار و خانواده وی در حوزه‌های زیر می‌باشد:

- درک واقعیات طبی شامل تشخیص، دوره‌های احتمالی یک اختلال و درمان‌های موجود
- درک مسیری که وراثت برای ایجاد اختلال طی می‌کند و خطر وقوع یا عود اختلال در اقوام خاص
- آگاهی از روش‌های برخورد با خطر عود یک اختلال مانند تشخیص‌های ژنتیکی پره‌ناتال
- انتخاب فعالیت‌هایی که با توجه به خطر موجود مناسب هستند و اهداف و عملکرد خانواده هماهنگ با این تصمیمات باشد.
- اختلال موجود در اعضای درگیر خانواده را به بهترین روش ممکن اصلاح کند و در دیگر اعضای خانواده اصلاحات لازم برای کاهش خطر عود را انجام دهد.

همچنین در مشاوره ژنتیک می‌تواند سایر گزینه‌های جایگزین در بارداری مطرح شود (مانند ختم بارداری، عقیمی دائمی، کاستن از تعداد بارداری به صورت انتخابی، اهدای اسپرم، اهدای تخمک). بیماران باید بدانند که بخش‌های دیگری مانند مؤسسات بیمه، ممکن است توانایی دست‌یابی به نتایج آزمون‌های ژنتیک را داشته باشند.

● نقش ژنتیک در ژنیکولوژی: غربالگری سرطان

در حال حاضر مشخص شده است که انواع خاصی از سرطان‌های پستان و تخمدان دارای استعداد ژنتیکی هستند. برخی آزمون‌های ژنتیکی برای شناسایی تعدادی از این ژن‌ها ایجاد شده‌اند. متخصصین زنان نقشی کلیدی در شناسایی افراد با استعدادهای ژنتیکی برای ابتلا به کانسر و اطمینان از انجام آزمون‌های غربالگری مناسب در مورد آنها دارند. مهم‌ترین گام آغازین در شناسایی خانم‌هایی با خطر بالا برای کانسرهای ارثی، از طریق شرح حال خانوادگی به دست می‌آید. نکات کلیدی که احتمال ارثی بودن سرطان‌ها را مطرح می‌کنند، شرح حال سرطان در اقوام درجه یک، وقوع کانسر در سنین پایین، وقوع سرطان‌ها در چند نسل یک خانواده یا وجود چند نوع سرطان

1- Spectral karyotyping (SKY)

مختلف در یک فرد می‌باشند. براساس این یافته‌ها، آزمون‌های بیشتر و مشاوره ژنتیک ممکن است لازم باشد.

سرطان تخمدان و پستان

ژن‌های BRCA1 و BRCA2 به عنوان ژن‌های مسئول برای هر دو شکل سرطان‌های ارثی تخمدان و پستان شناسایی شده‌اند. موتاسیون‌های مهم بالینی BRCA در حدود ۱ نفر از هر ۴۰ زن نژاد یهودی اشکنازی و ۱ نفر در هر ۳۰۰ تا ۸۰۰ زن غیر یهودی در جمعیت کلی آمریکا دیده می‌شود. مشخصات مورد نظر ACOG برای بررسی ژن BRCA در افراد شامل موارد زیر می‌شود:

- زنان مبتلا به سرطان پستان در سن ۴۰ سال یا جوان‌تر
- زنان مبتلا به سرطان تخمدان، سرطان پریتونتال اولیه یا سرطان لوله فالوپ با گرید بالا و هیستولوژی سروز در هر سن
- زنان مبتلا به سرطان دو طرفه پستان (به ویژه اگر اولین مورد سرطان پستان در سن ۵۰ سال یا جوان‌تر شناسایی شده باشد).
- زنان مبتلا به سرطان پستان در سنین ۵۰ سال یا جوان‌تر و دارای یک خویشاوند مبتلا به سرطان پستان در سن ۵۰ سال و جوان‌تر
- زنان یهودی اشکنازی که مبتلا به سرطان پستان در سن ۵۰ سال یا جوان‌تر شده‌اند.
- زنانی با سرطان پستان در هر سن که ۲ نفر یا بیشتر از خویشاوندان آنها مبتلا به سرطان پستان در هر سنی می‌باشند (به ویژه اگر حداقل یک نفر از موارد سرطان پستان در سن زیر ۵۰ سال یا جوان‌تر شناسایی شده باشد).
- زنان غیر مبتلا که بستگان درجه یک آنها یکی از اندیکاسیون‌های قبلی بررسی BRCA را دارند و یا در جمعیت‌های پر خطر که یکی از موارد زیر وجود دارد:
- زنان دارای سابقه شخصی ابتلا به هر دو سرطان پستان و تخمدان
- زنان مبتلا به سرطان تخمدان که از نژاد یهودی اشکنازی هستند.
- زنان مبتلا به سرطان پستان در سن ۵۰ سال یا جوان‌تر که دارای یک خویشاوند نزدیک مبتلا به سرطان تخمدان باشد یا سرطان پستان در مردان در هر سنی
- زنان دارای نژاد یهودی اشکنازی که سرطان پستان در آنها در سنین ۴۰ سال یا جوان‌تر شناسایی شده است.
- زنانی که در اقوام درجه یک آنها موتاسیون شناخته شده BRCA1 یا BRCA2 وجود دارد.

سایر سرطان‌ها

علاوه بر سرطان پستان، سایر سرطان‌ها نیز اجزای شناخته شدهٔ وراثتی دارند. یک سندرم ارثی به نام کانسر کولورکتال غیر پولیپوز ارثی تیپ A[1] (HNPCC type A) یا سندرم لینچ I، خطر ابتلا به سرطان کولون را افزایش می‌دهد. سابقه خانوادگی سرطان‌های کولون، اندومتر، حالب یا کلیه، باید هشداری برای درخواست غربالگری ژن‌های مرتبط با HNPCC توسط پزشک باشد. HNPCC type B یا سندرم لینچ II، یک سندرم ارثی اتوزومال غالب است که خطر تمام سرطان‌های سندرم لینچ I و نیز سرطان‌های پانکراس، معده و تخمدان را افزایش می‌دهد. افراد یا خانواده‌هایی که مشخصات خاص این سندرم را دارند، باید تحت بررسی ژنتیکی برای شناسایی وجود این نقص ژنی قرار گیرند. این مشخصات شامل موارد زیر است:

- بیماران مبتلا به سرطان اندومتر یا کولورکتال در سنین زیر ۵۰ سال
- بیماران مبتلا به سرطان‌های تخمدان یا اندومتر که به سرطان کولون یا سایر سرطان‌های مرتبط با سندرم لینچ/ HNPCC به طور همزمان یا غیر همزمان در هر سنی مبتلا شوند.
- بیمارانی مبتلا به سرطان کولورکتال با انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها در تومور، لنفوسیت‌های پیش سرطانی، واکنش لنفوسیتیک شبه کرون[2]، تمایز موسینوس/ signet ring یا الگوی رشد مدولاری باشد که قبل از سن ۶۰ سال شناسایی شد.
- بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال یا اندومتر که یک خویشاوند درجه یک مبتلا به تومورهای مرتبط با سندرم لینچ/ HNPCC قبل از سن ۵۰ سالگی دارند.
- بیماران مبتلا به کانسرهای کولورکتال یا اندومتر در هر سن که دو نفر یا بیشتر از دو نفر از خویشاوند درجه یک یا درجه دو آنها صرف نظر از سن، مبتلا به تومورهای مرتبط با لینچ/ HNPCC هستند.

1- Hereditary nonpolyposis colorectal cancer type A

2- Crohn-like lymphocytic reaction

پیگیری مورد بالینی

شرح حال ژنتیکی بیمار شما مشکوک به سندرم X شکننده است. شما برای وی توضیح می‌دهید که چگونه این سندرم می‌تواند در خانواده وی به ارث برسد و او را برای انجام آزمایش خون ارجاع می‌دهید. چنانچه نتیجه بررسی احتمال حامل بودن وی را مطرح کند، توضیح می‌دهید که چه روش‌های دیگری برای بررسی جنین وجود دارند و خطرات انجام این روش‌ها در بارداری چه مواردی هستند.

فصل ۸

مراقبت‌های حین زایمان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۱ مراقبت‌های حین زایمان

دانشجویان باید بتوانند در مورد اقدامات لازم برای ادارهٔ بیماران در حین زایمان، شامل تریاژ و تشخیص مناسب بحث و گفتگو کنند. آنها باید گزینه‌های موجود برای کنترل درد را بدانند و انحراف از مسیر طبیعی زایمان را در کنار نحوه نظارت بر مادر و جنین تشخیص دهند. آنها باید بتوانند چگونگی انجام زایمان واژینال و اندیکاسیون‌های زایمان سزارین را توضیح دهند.

مورد بالینی

یک زن سالم ۲۸ ساله در هفته ۳۹ بارداری با شکایت از «کرامپ‌های شکمی» در طول شب به بخش زایمان مراجعه می‌کند. تمام علائم حیاتی وی پایدار می‌باشد. تراسه قلب جنین اطمینان‌بخش است و به نظر نمی‌رسد انقباضات منظم داشته باشد. قدم بعدی در ارزیابی این بیمار چیست؟ اگر مشخص شود که زایمان وی شروع شده است، چگونه باید این بیمار را اداره کنید؟

● تغییرات ایجاد شده در مادر قبل از آغاز لیبر

زمانی که فرد باردار به زمان ترم می‌رسد، **انقباضات رحمی** با شدت و تناوب افزایش یابنده را تجربه می‌کند. انقباضات خودبه‌خودی رحمی که حتی توسط بیمار نیز احساس نمی‌شوند، در طی بارداری رخ می‌دهند. در اواخر بارداری، این انقباضات قوی‌تر شده و با تناوب بیشتری روی می‌دهند که منجر به احساس ناراحتی در بیمار می‌شود. این **انقباضات براکسون - هیکس** (لیبر کاذب) منجر به دیلاتاسیون سرویکس نمی‌شوند و به عنوان لیبر تعریف نمی‌شوند.

اغلب اوقات تشخیص این انقباضات ناراحت کننده از لیبر واقعی برای بیمار دشوار است. در نتیجه تعیین زمان واقعی شروع لیبر تنها براساس شرح حال برای پزشک نیز دشوار است. انقباضات براکسون - هیکس مشخصاً مدت زمان کمتر و شدت کمتری از انقباضات واقعی دارند و احساس ناراحتی در این انقباضات در قسمت تحتانی شکم و ناحیه کشاله ران می‌باشد. به طور معمول این انقباضات با تحرک، هیدریشن یا مسکن‌ها برطرف می‌شوند.

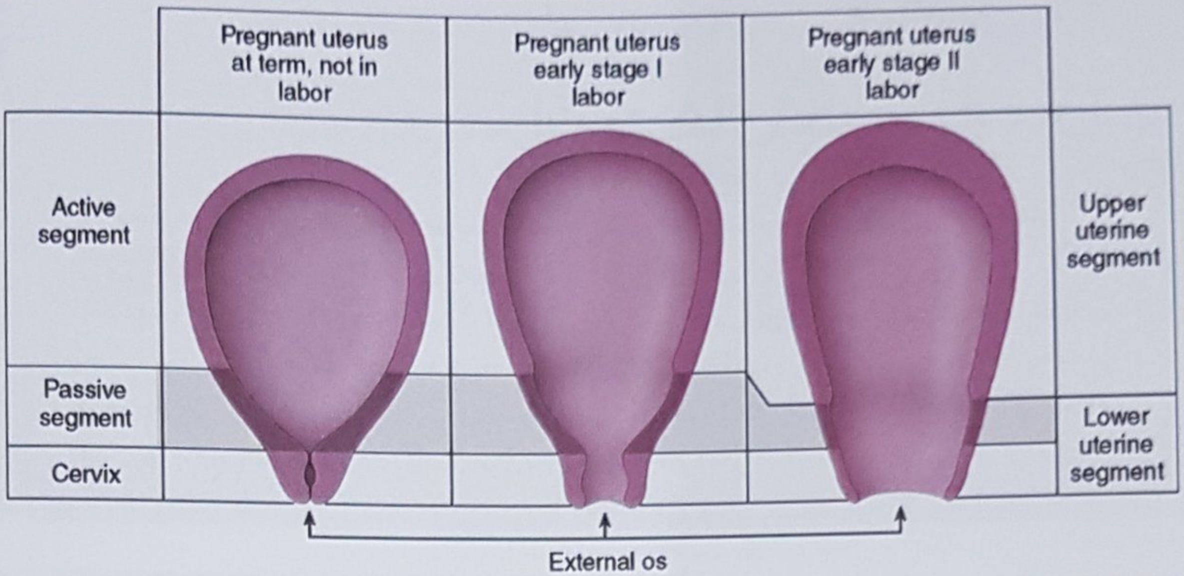
لیبر واقعی با انقباضاتی مشخص می‌شود که بیمار آنها را در فوندوس رحم احساس می‌کند و به ناحیه کمر و قسمت تحتانی شکم تیر می‌کشد. با گذر زمان شدت و تناوب این انقباضات بیشتر می‌شود.

اتفاق دیگری که در اواخر بارداری روی می‌دهد اصطلاحاً «سبک شدن»[1] نامیده می‌شود که بیمار تغییر در حالت شکم خود و سبک‌تر شدن فرزند را در نتیجه نزول سر جنین به داخل لگن احساس می‌کند. همچنین ممکن است بیمار گزارش کند که جنین دچار «پایین افتادگی» شده است. بیمار ممکن است گزارش کند قسمت تحتانی شکم وی برجسته‌تر شده و به دلیل فشرده شدن مثانه توسط سر جنین، دفعات نیاز به ادرار کردن در وی افزایش یابد. بیمار ممکن است به دلیل کوچک‌تر شدن رحم و فشار کمتر بر دیافراگم، احساس تنفس راحت‌تر داشته باشد.

اغلب بیماران دفع موکوس آغشته به خون را در اواخر بارداری گزارش می‌کنند. این «**نمایش خونی**»[2] نتیجهٔ نازک‌شدگی سرویکس (افاسمان) همزمان با تراوش موکوس از غدد اندوسرویکال و مقدار اندک خونریزی از عروق کوچک این ناحیه می‌باشد. وقوع افاسمان سرویکس قبل از آغاز لیبر واقعی شایع است، حالتی که سوراخ داخلی سرویکس آرام به سمت سگمان تحتانی رحم کشیده می‌شود. به طور معمول و به ویژه در زنان نولی‌پار، سرویکس قبل از آغاز لیبر افاسمان قابل توجهی پیدا می‌کند. مکانیسم افاسمان و دیلاتاسیون و جهت نیروهای اعمال شده در شکل ۱-۸ نشان داده شده است.

1- Lightening

2- Bloody show



شکل ۱-۸ مکانیسم افاسمان، دیلاتاسیون و لیبر. با ادامه انقباضات رحمی، قسمت فوقانی رحم (سگمان فعال) ضخیم می‌شود، سگمان تحتانی رحم (سگمان پاسیو) نازک می‌شود و سرویکس باز می‌شود. به این ترتیب، جنین به سمت پایین و به داخل کانال واژینال رانده می‌شود.

● ارزیابی لیبر

باید به بیماران آموزش داده شود در صورت وقوع هر کدام از موارد زیر به پزشک خود مراجعه کنند: ۱) چنانچه انقباضات آنها برای حداقل ۱ ساعت هر ۵ دقیقه روی می‌دهد، ۲) چنانچه متوجه جاری شدن ناگهانی مایع یا نشت مداوم مایع واژینال [که مطرح کننده **احتمال پارگی پرده‌ها (ROM) می‌باشد**] شوند، ۳) در صورت وجود خونریزی واژینال قابل توجه و ۴) در صورت کاهش چشمگیر حرکات جنین.

ارزیابی اولیه

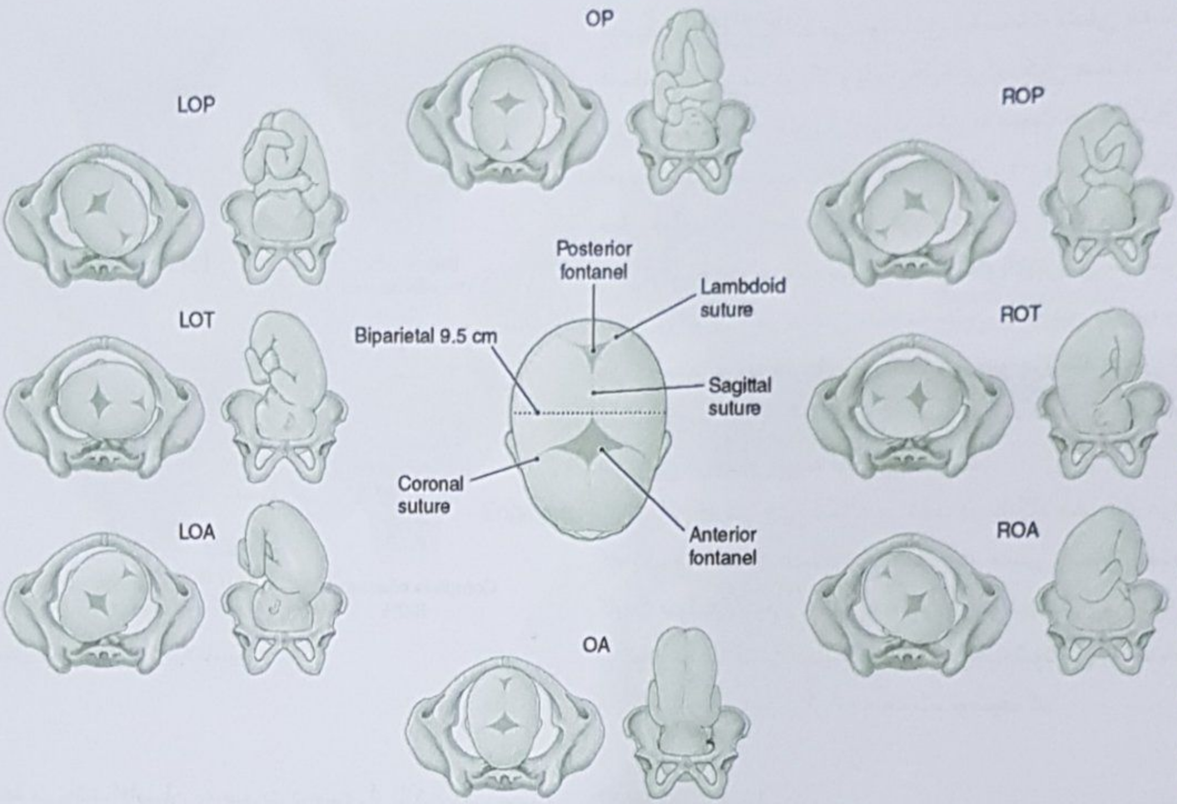
در آغاز ارزیابی‌ها پرونده پره‌ناتال بیمار بررسی می‌شود تا ۱) عوارض بارداری تا آن زمان مشخص شود، ۲) تأیید سن بارداری برای افتراق زایمان زودرس از بارداری ترم انجام شود، ۳) مروری بر اطلاعات آزمایشگاهی پره‌ناتال انجام شود. یک شرح حال دقیق به تعیین ماهیت و تناوب انقباضات بیمار، احتمال ROM خودبه‌خودی یا خونریزی قابل توجه یا تغییر در وضعیت مادر و جنین کمک می‌کند. مرور دقیق سیستم‌های بدن با هدف شناسایی عوارض شایع بارداری باید انجام شود که موجب تغییر در ادارهٔ لیبر می‌شوند. معاینه فیزیکی عمومی محدود (با توجه ویژه به علایم حیاتی) در کنار معاینات لگنی و شکمی انجام می‌شود. چنانچه در حین معاینه فیزیکی انقباضات روی دهند، شدت و مدت آنها توسط پزشک معاینه کننده قابل لمس است.

سمع ضربان قلب جنین به ویژه بلافاصله بعد از هر انقباض به منظور شناسایی هرگونه افت در ضربان قلب جنین از اهمیت زیادی برخوردار است. سونوگرافی محدود شکمی نیز ممکن است در صورت مبهم بودن قرار جنین، موقعیت جفت یا کاهش حجم مایع آمنیون یا وجود سایر اختلالات کمک کننده باشد.

معاینه شکم

معاینه ابتدایی شکم بیمار ممکن است با به کارگیری **مانورهای لئوپولد** انجام شود که شامل چهار تکنیک برای لمس رحم و جنین درون آن از طریق دیواره شکم است و به تعیین صحیح قرار جنین، پرزنتاسیون و پوزیشن جنین کمک می‌کند (شکل ۷-۹ را ببینید).

قرار (lie) جنین، ارتباط محور طولی بدن جنین با محور طولی بدن مادر است. قرار جنین در ۹۹٪ موارد طولی، گهگاه عرضی و به ندرت ممکن است مایل (که محور با زاویهٔ ۴۵°C قرار می‌گیرد و معمولاً در طی لیبر به قرار طولی یا عرضی تبدیل می‌شود) باشد. **پرزانتاسیون** (قرار) بخشی از جنین است که در پایین‌ترین ناحیهٔ کانال زایمان قرار می‌گیرد و در طی معاینه واژینال لمس می‌شود. برای مثال در یک قرار طولی، قسمت پرزانته می‌تواند بریچ یا سفالیک باشد. شایع‌ترین پرزانتاسیون سفالیک حالتی است که در آن سر جنین کاملاً بر روی قفسه سینه خم شده و لذا اکسی‌پوت یا ورتکس پرزانته می‌شوند.



شکل ۲-۸. پوزیشن‌های مختلف در پرزانتاسیون ورتکس. LOP، اکسی‌پوت خلفی چپ؛ LOT، اکسی‌پوت عرضی چپ؛ LOA، اکسی‌پوت قدامی چپ؛ ROP، اکسی‌پوت خلفی راست؛ ROT، اکسی‌پوت عرضی راست؛ ROA، اکسی‌پوت قدامی راست.

پوزیشن جنین ارتباط عضو پرزانته با سمت راست یا چپ لگن مادر است (شکل ۲-۸).

چهار مانور لئوپولد (شکل ۷-۹) شامل موارد زیر می‌شود که موجب تسهیل اندازه‌گیری چندین معیار مامایی می‌شود:

۱. تعیین عضوی که فوندوس را اشغال کرده است. در قرار طولی سر جنین از باتک جنین افتراق داده می‌شود. باتک جنین بزرگ‌تر بوده و حدود آن کمتر مشخص می‌باشد.

۲. تعیین موقعیت بخش‌های کوچک. با یک دست جنین ثابت نگه داشته شده و از انگشتان دست دیگر برای لمس قسمت‌های سفت و بلند ستون مهره‌های جنین یا اجزایی با اشکال مختلف و متحرک نشانگر دست یا پاهای جنین استفاده می‌شود.

۳. تعیین میزان نزول بخش پرزانته. با لمس قسمت سوپراپوبیک مشخص می‌شود که آیا عضو پرزانته سر جنین است که نسبتاً متحرک است و یا باتک می‌باشد که موجب حرکت تمام بدن می‌شود. میزان گسترش عضو پرزانته به زیر سمفیز پوبیس نشان دهندهٔ موقعیت بخش پرزانته است.

۴. مشخص کردن برجستگی سفالیک. تا زمانی که برجستگی سفالیک به آسانی قابل لمس است به نظر می‌رسد ورتکس به جایگاه صفر نزول نکرده است.

لمس رحم در طی انقباضات به تعیین شدت انقباض کمک می‌کند. دیواره رحم در طی یک انقباض رحمی واقعی به راحتی فشرده نمی‌شود، اما در طی «انقباضات» براکسون هیکس به آسانی به داخل فرو می‌رود.

معاینه واژینال

در طی معاینه واژینال معاینه کننده می‌تواند قوام و میزان افاسمان و میزان دیلاتاسیون سرویکس را تعیین کند. باید از انجام این معاینه در زنان مبتلا به پارگی زود هنگام پرده‌ها (ROM)، جفت سرراهی یا در افراد دارای خونریزی واژینال خودداری شود. افاسمان[1] میزان کوتاه‌شدگی کانال سرویکال از طول حدود ۲ سانتی‌متر تا منفذ دایره‌ای شکلی با قطری به نازکی

1- Effacement



شکل ۳-۸. افاسمان و دیلاتاسیون.

کاغذ می‌باشد. افاسمان به صورت درصدی از نازک‌شدگی نسبت به وضعیت سرویکس بیان می‌شود (شکل ۳-۸).

سرویکسی که افاسه نیست، اما نرم شده است، نسبت به سرویکس سفت اوایل بارداری، تغییر بیشتری در انقباضات پیدا می‌کند. اگر سرویکس کاملاً افاسمان پیدا نکرده باشد، می‌توان موقعیت نسبی آن را به صورت قدامی، پوزیشن حد واسط و یا خلفی در واژن بیان کرد. سرویکسی که در واژن در موقعیت قدامی لمس می‌شود، در طی لیبر بسیار سریع‌تر از سرویکس موقعیت خلفی تغییر می‌یابد. این موضوع نشان می‌دهد که با نزول عضو پرزانته به داخل لگن و اعمال فشار بیشتر، سرویکس به سمت قدام متمایل می‌شود. با اعمال فشار مؤثر بر سگمان تحتانی رحم، انقباضات تغییرات بیشتری در دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس ایجاد می‌کنند.

جایگاه جنین

جایگاه جنین، تعیین سطح قرارگیری عضو پرزانته جنین در کانال زایمان نسبت به خارهای ایسکیال است که تقریباً در نیمه مسیر بین ورودی لگن و خروجی لگن قرار گرفته است (شکل ۴-۸). اگر عضو پرزانته جنین به سطح خارهای ایسکیال برسد «جایگاه صفر» نامیده می‌شود. فاصله بین خارهای ایسکیال تا ورودی لگن در بالا و فاصله بین خارهای ایسکیال تا خروجی لگن در پایین به پنج قسمت تقسیم می‌شود که از این مقیاس‌ها جهت توصیف جایگاه استفاده می‌شود. این تقسیمات نشان دهنده فاصله به سانتی‌متر در بالا و پایین خارهای ایسکیال هستند. لذا با نزول عضو پرزانته جنین از ورودی لگن به سمت خار ایسکیال تعریف جایگاه به صورت ۵-، ۴-، ۳-، ۲-، ۱- و سپس جایگاه صفر خواهد بود. اهمیت بالینی قرار گرفتن سر جنین در جایگاه صفر از آن جهت است که نشان می‌دهد قطر بای‌پریتال سر جنین یعنی بزرگترین قطر عرضی جمجمه جنین از ورودی لگن عبور کرده است. در زیر خارهای ایسکیال، عضو پرزانته جنین از جایگاه‌های ۱+، ۲+، ۳+، ۴+ و ۵+ عبور می‌کند که در این جایگاه سر جنین در مدخل پرینه قابل رؤیت است.

زمانی که سر جنین انگاژه می‌شود، در جایگاه صفر قرار دارد که یک «شاخص» عملکردی حیاتی در مسیر زایمان است. کاپوت سوکسیدانئوم(۱)، سفال‌هماتوم(۲) و مولدینگ(۳) سر جنین می‌تواند موجب اشتباه معاینه‌گر شده و موجب شود وی به اشتباه جایگاه جنین را پایین‌تر از آنچه هست، توصیف کند.

● مراحل لیبر

هر چند لیبر یک فرآیند پیوسته است به چهار مرحلهٔ عملکردی تقسیم می‌شود، چرا که هر کدام فعالیت فیزیولوژیک متفاوت و مدیریت متفاوتی نیاز دارند:

۱. **مرحله اول زایمان**، فاصله بین آغاز لیبر و دیلاتاسیون کامل سرویکس (۱۰cm) است. اولین مرحله زایمان خود به دو فاز تقسیم می‌شود: ۱) **فاز نهفته**(۴) زایمان که شامل افاسمان سرویکس و مراحل اولیه دیلاتاسیون می‌شود و ۲) **فاز فعال**(۵) زایمان که در آن دیلاتاسیون سرویکس با سرعت بیشتری روی می‌دهد و معمولاً از دیلاتاسیون تقریباً ۵ تا ۶ سانتی‌متر آغاز می‌شود.

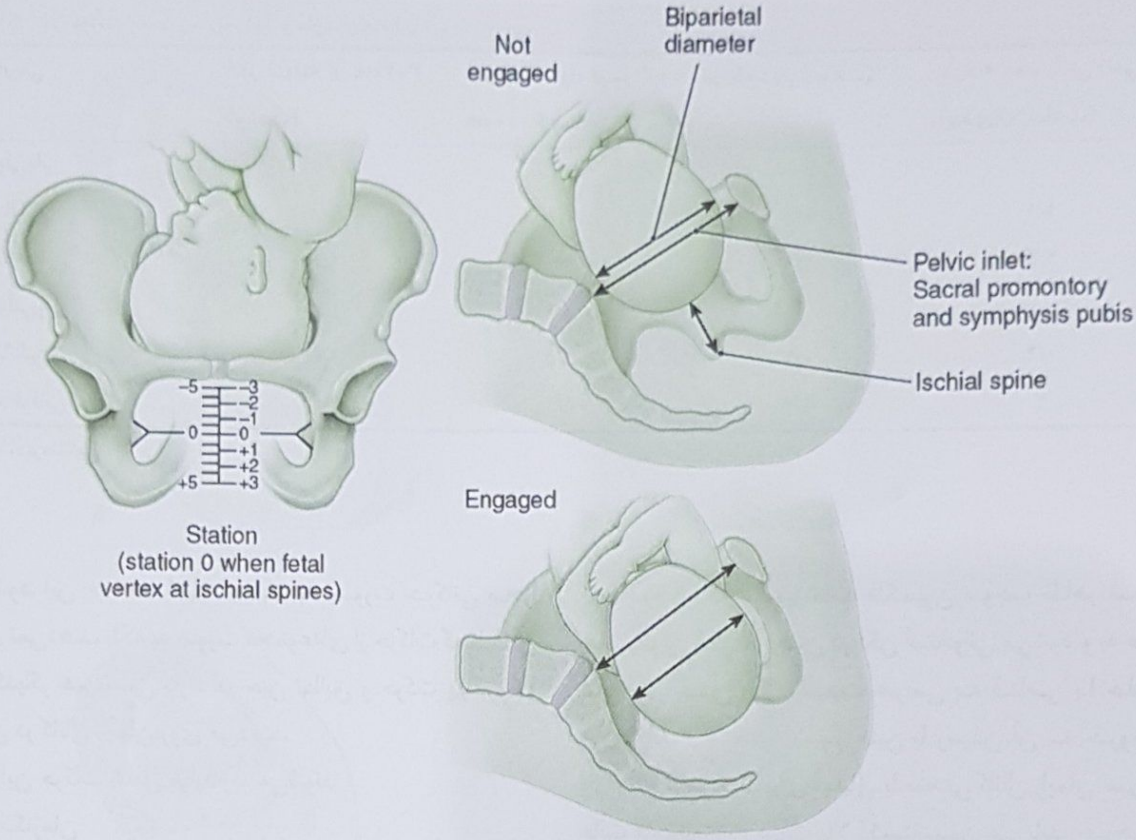
۲. **مرحلهٔ دوم لیبر**، فاصله کامل شدن سرویکس تا زایمان نوزاد را شامل می‌شود.

۳. **مرحله سوم لیبر**، بلافاصله بعد از تولد نوزاد شروع می‌شود و با زایمان جفت خاتمه می‌یابد.

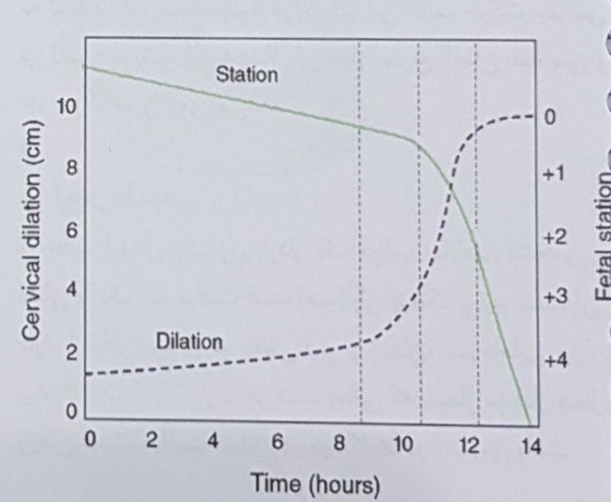
۴. **مرحله چهارم لیبر**، مرحلهٔ بلافاصله بعد از زایمان که دو ساعت اول بعد از خروج جفت را شامل می‌شود که در طی آن تغییرات فیزیولوژیک مهمی در فرد روی می‌دهند.

مراحل لیبر برای اولین بار توسط امانوئل فریدمن در طی

1- Caput succedaneum
2- Cephalohematoma
3- Molding
4- Latent phase
5- Active phase



شکل ۴-۸. جایگاه و انگاژمان سر جنین.



شکل ۵-۸. نمایش دیلاتاسیون سرویکس و جایگاه در مرحله اول و دوم لیبر.

تحقیقاتی توصیف شد و شکل ۵-۸ این اطلاعات را به صورت شکل نشان می‌دهد که به عنوان منحنی فریدمن شناخته می‌شود. اطلاعات جدیدی که از زمان ظهور بی‌دردی اپیدورال در طی لیبر به دست آمده، پیشنهاد می‌کند که مرحلهٔ حداکثر شیب[1] در فاز فعال لیبر نرمال، ممکن است در عمل، شیب کندتری داشته باشد و این که فاز فعال زایمان از دیلاتاسیون ۶-۵cm شروع می‌شود. جدول ۱-۸ نمایی از مدت زمان‌های امروزی از مراحل مختلف لیبر را نشان می‌دهد.

● مکانیسم لیبر

مکانیسم لیبر (که حرکات اصلی زایمان[2] نیز نامیده می‌شود)، به تغییرات پوزیشن جنین در حین عبور از کانال زایمان گفته می‌شود که در شکل ۶-۸ نشان داده شده است. جنین معمولاً به جایی نزول می‌کند که قسمت اکسی‌پوت سر جنین پایین‌ترین قسمت در لگن باشد و به سمت بزرگ‌ترین سگمان لگن می‌چرخد. به دلیل این که پرزانتاسیون در ۹۵٪ زایمان‌های ترم ورتکس می‌باشد، حرکات اصلی زایمان متناسب با این پرزانتاسیون تعریف می‌شود. به منظور تطابق با لگن استخوانی مادر، سر جنین باید در طی عبور از کانال زایمان چندین حرکت را انجام دهد. این حرکات به وسیله انقباضات مؤثر رحمی انجام

1- Maximum slope
2- Cardinal movements of labor

جدول ۱-۸ میانگین مدت زمان مراحل و فازهای مختلف لیبر

پاریتی	فاز نهفته از 4-6cm (ساعت)	مرحله اول لیبر از 6-10cm (ساعت)	مرحله دوم (ساعت)	مرحله دوم با بی‌حسی اپیدورال (ساعت)
نولی‌پار				
میانگین	۲/۱	۲/۱	۰/۶	۱/۱
حد فوقانی [a]	۹/۶	۷	۲/۸	۳/۶
مولتی‌پار				
میانگین	۲/۲	۱/۵	۰/۲	۰/۴
حد فوقانی [a]	۱۰/۷	۵/۱	۱/۳	۲

a. ۹۵٪ پرسنتایل

می‌شود. این حرکات اصلی زایمان به صورت حرکاتی مجزا روی نمی‌دهند، بلکه به صورت مجموعه‌ای از حرکات که تا حدی با یکدیگر هم‌پوشانی دارند در حین تطابق و حرکت پیشرونده جنین در کانال زایمان روی می‌دهند.

این حرکات شامل موارد زیر می‌شوند:

۱. انگاژمان
۲. فلکسیون
۳. نزول
۴. چرخش داخلی[1]
۵. اکستانسیون
۶. چرخش خارجی یا حرکت جبرانی[2]
۷. خروج

انگاژمان[3] به صورت نزول قطر بای‌پریتال سر جنین به زیر صفحهٔ ورودی لگن اطلاق می‌شود که به لحاظ بالینی به وسیله لمس عضو پرزانته در زیر سطح خار ایسکیال (جایگاه صفر) مشخص می‌شود. انگاژمان در شخصی که تاکنون زایمان نکرده است معمولاً روزها تا هفته‌ها قبل از شروع زایمان اتفاق می‌افتد. در حالی که در زنانی که تاکنون زایمان داشته‌اند، اغلب در آغاز لیبر اتفاق می‌افتد. در هر صورت، اهمیت این رویداد در این است که نشان دهنده ظرفیت کافی لگن استخوانی برای نزول سر جنین می‌باشد، هر چند همیشه عبور کامل جنین و زایمان را به دنبال نخواهد داشت. فلکسیون سر جنین اجازه ظاهر شدن قطر کوچک‌تری از سر جنین در لگن مادر را می‌دهد. نزول عضو پرزانته برای کامل شدن عبور از کانال زایمان لازم است. بیشترین میزان نزول در اواخر اولین مرحله زایمان و در حین مرحله دوم زایمان روی می‌دهد.

چرخش داخلی نیز مانند فلکسیون موجب ظاهر شدن مناسب‌ترین قطر سر جنین در لگن استخوانی می‌شود و به طور شایع سر جنین را از وضعیت عرضی به قدامی یا خلفی می‌چرخاند. اکستانسیون سر جنین با رسیدن آن به خروجی واژن اتفاق می‌افتد. برای انطباق با منحنی کانال زایمان سر از حالت فلکسیون به سمت بالا اکستانسیون می‌یابد. چرخش خارجی[4] بعد از خروج سر روی می‌دهد و در طی آن سر نسبت به شانه‌ها «به سمت جلو» می‌چرخد. این حالت حرکت جبرانی نیز نامیده می‌شود که به دنبال آن خیلی سریع زایمان بقیه بدن و خروج[5] جنین روی می‌دهد.

لیبر طبیعی و زایمان

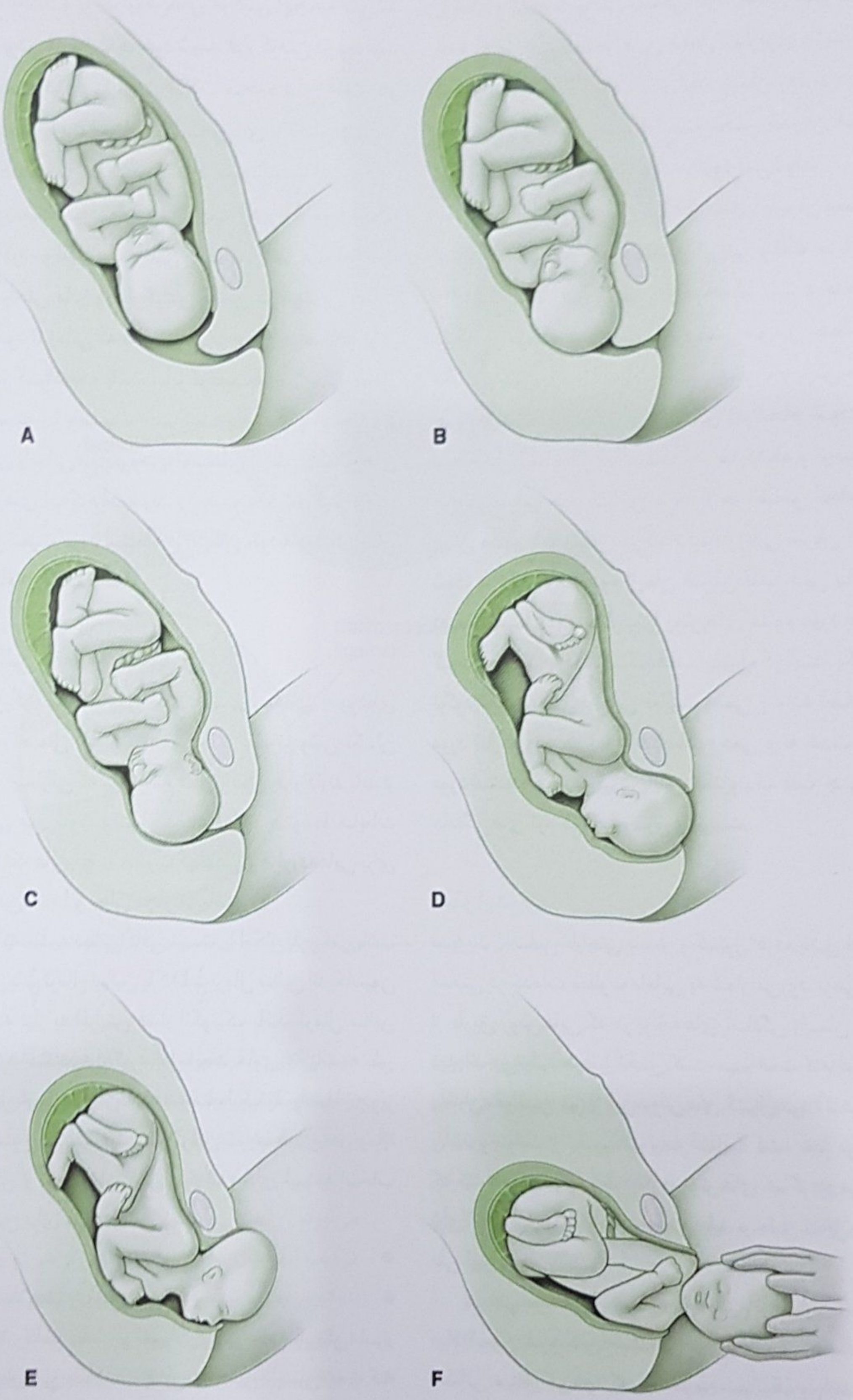
در حالت ایده‌آل یک زن باردار یک مراقب سلامت مشخص و اصلی یا یک تیم مراقبت کننده (همکاران پزشک و تیم دستیاران) دارد. از آغاز بستری در بخش لیبر و زایمان، تیم مامایی میزان پیشرفت بیمار را نظارت می‌کنند. زمانی که بیمار در فاز فعال زایمان است، مراقبت کننده وی باید کاملاً در دسترس باشد.

مراقبت‌های کلی

تحرک و وضعیت قرارگیری در واحد لیبر و زایمان

بیمار ممکن است در طی لیبر با راه رفتن احساس راحتی بیشتری نسبت به قرارگیری در حالت خوابیده داشته باشد. چنانچه زنانی که در مراحل اولیه لیبر هستند با تحرک احساس ناراحتی و عدم

1- Internal rotation
2- Restitution
3- Engagement
4- External rotation
5- Expalsion



شکل ۶-۸. حرکات اصلی زایمان: انگاژمان (A)، فلکسیون (B)، نزول (C)، چرخش داخلی (D)، اکستانسیون (E) و چرخش خارجی (F).

ایمنی داشته باشند و یا اگر روش‌های مراقبتی ایجاب می‌کند می‌توانند به بودن در تخت محدود شوند. قرار گرفتن در وضعیت خوابیده به پشت در طی لیبر، در ایالات متحده شایع است. هر چند این وضعیت باعث انسداد بازگشت وریدی و کاهش برون‌ده قلبی و افت فشار خون می‌شود (سندرم هیپوتانسیو خوابیده به پشت[1]). وضعیت خوابیده به سمت چپ، رحم را از ورید اجوف تحتانی دور کرده و لذا برون‌ده قلبی را بهتر می‌کند. تغییر موقعیت برای بهبود راحتی مادر و قرار گرفتن جنین در بهترین حالت توصیه می‌شود تا زمانی که قرار گرفتن در برخی موقعیت‌ها برای جنین یا مادر کنترااندیکه باشد. سایر موقعیت‌های زایمانی شامل وضعیت نشسته یا وضعیت خم شده به جلو و استفاده از «صندلی‌های زایمانی» مخصوص، توپ‌های زایمان یا شکل‌های مختلف وان‌های آب گرم می‌شوند. وضعیت دورسال لیتوتومی، شایع‌ترین وضعیت مورد استفاده در زایمان خودبه‌خود یا زایمان ابزاری در ایالات متحده است.

مایع درمانی و تغذیه دهانی

به دلیل این که لیبر با کاهش پریستالتیسم معده‌ای - روده‌ای همراه است، احتمال آسپیراسیون در حین القاء بیهوشی نگران کننده است. بیمارانی که در مرحله فعال زایمان قرار دارند باید از تغذیه دهانی منع شوند و تنها مصرف مقادیر متوسط مایعات صاف شده، تکه‌های یخ به صورت گهگاهی و فرآورده‌هایی برای مرطوب کردن لب‌ها و دهان مجاز می‌باشد.

زمانی که تغذیه دهانی کافی نیست یا امکان‌پذیر نمی‌باشد، مایع درمانی با $\frac{۱}{۲}$ نرمال سالین یا D5 $\frac{۱}{۲}$ نرمال سالین اندیکاسیون دارد. چنانچه نیاز به افزایش فشار انکوتیک باشد، نرمال سالین می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، اما مایعات حاوی لاکتات به طور کلی به دلیل ایجاد نقصان اسیدیته متابولیک به واسطهٔ تجویز لاکتات، ممنوع می‌باشند. در نظر گرفتن شرایط فردی هر بیمار، شرایط بالینی و مدت زمان پیش‌بینی شده برای لیبر به انتخاب گزینه صحیح برای مایع درمانی کمک می‌کنند.

ارزیابی سلامت جنین

پایش ضربان قلب جنین و تغییرات آن در طی زایمان، ابزار اصلی برای ارزیابی سلامت جنین در حین زایمان است که می‌تواند با سمع متناوب توسط استتوسکوپ یا داپلر دستی یا توسط پایش الکترونیک قلب جنین انجام شود. انتخاب روش پایش به ارزیابی میزان خطر در ابتدای پذیرش، تمایل بیمار و پزشک و سیاست بخش بستگی دارد. عوامل خطر نشان دهنده عدم تحمل لیبر توسط جنین شامل خونریزی واژینال، درد حاد شکمی، دمای ۳۸ درجه سانتی‌گراد، زایمان زودرس یا ROM فشار خون و الگوی غیر اطمینان‌بخش ضربان قلب جنین می‌باشند، اما فقط به این موارد محدود نمی‌شوند.

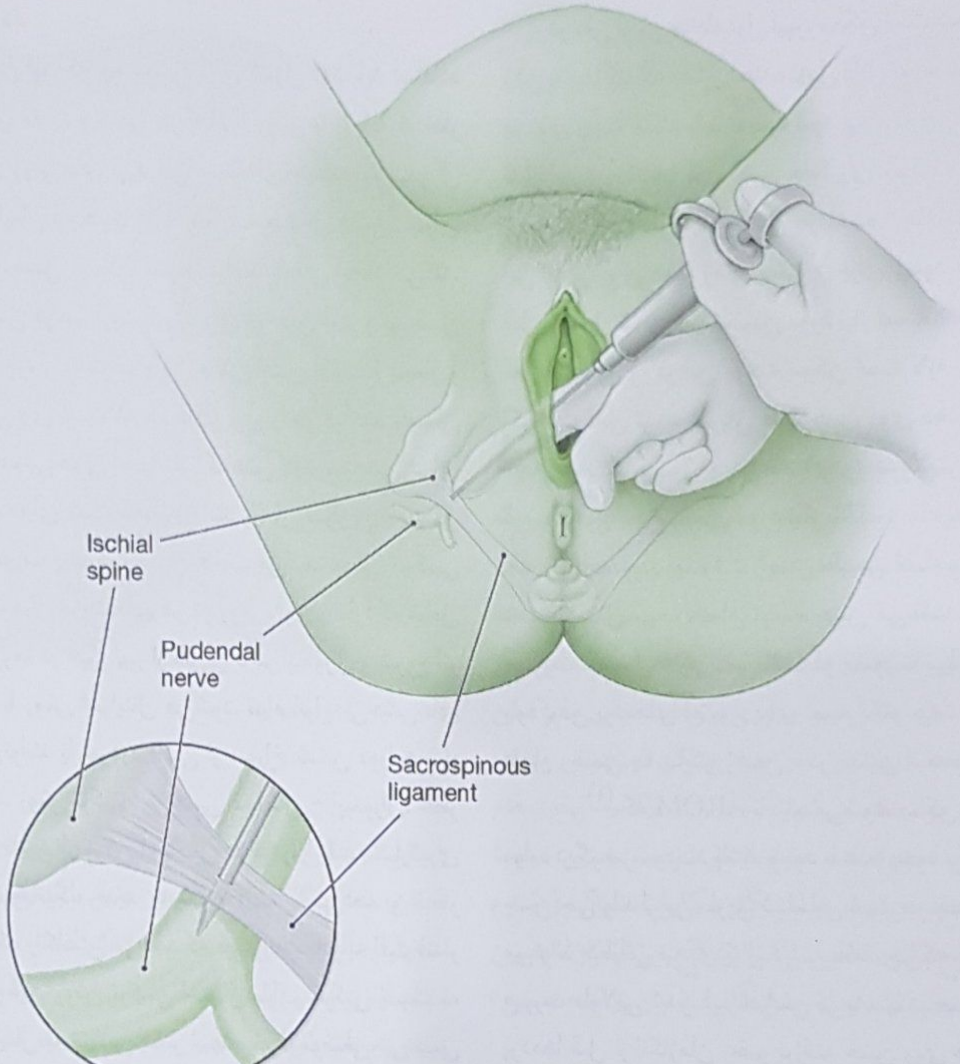
در غیاب وجود عوامل خطر در ابتدای پذیرش بیمار، رویکرد استاندارد برای پایش جنین، تعیین، ارزیابی و ثبت ضربان قلب هر ۳۰ دقیقه در فاز فعال زایمان در مرحله اول لیبر و حداقل هر ۱۵ دقیقه در مرحله دوم است. در حضور عوامل خطر، ارزیابی سلامت جنین باید با استفاده از سمع متناوب یا پایش مداوم قلب جنین با استفاده از یکی از روش‌های زیر انجام شود: در حین مرحله اول لیبر و فاز فعال، سمع هر ۱۵ دقیقه و ترجیحاً قبل از هر انقباض در حین انقباض و بعد از هر انقباض انجام شود. در پایش مداوم باید حداقل هر ۱۵ دقیقه ارزیابی ضربان قلب انجام شود. در طی مرحله دوم زایمان ضربان قلب جنین باید هر ۵ دقیقه، توسط سمع متناوب یا روش‌های مداوم مورد پایش قرار گیرد. در پایش الکترونیک قلب جنین، در ابتدا یک پروب توکودینامومتر برای ارزیابی فعالیت رحمی و ارائه اطلاعات در مورد تناوب و مدت زمان انقباضات رحمی و نه شدت انقباض مورد استفاده قرار می‌گیرد. پایش الکترونیک قلب جنین برای حاملگی‌های ترم کم خطر ضروری نیست.

کنترل درد

مدیریت احساس ناراحتی بیمار و کنترل درد، یکی از اجزای اساسی در خدمات مطلوب مامایی به شمار می‌رود. برخی بیماران از طریق روش‌هایی که در برنامه‌های آمادگی زایمان آموزش دیده‌اند می‌توانند درد را تحمل کنند. مهم است که علاوه بر بیماران، مراقبین نیز از این روش‌های کنترل درد آگاهی داشته باشند و بتوانند از تصمیمات بیمار حمایت کنند. بجز در مواردی که کنترااندیکاسیونی وجود دارد، روش‌های کم کردن میزان درد برای تخفیف درد انقباضات رحمی باید بر طبق تمایل بیمار در طی لیبر فراهم باشد.

در طی مرحله اول زایمان، درد ناشی از انقباضات رحمی و دیلاتاسیون سرویکس است. این درد از طریق اعصاب آوران احشائی منتقل می‌شود که با اعصاب سمپاتیک وارد شونده به طناب نخاعی در T10-T12 و L1 همراهی دارند. با نزول سر

1- Supine hypotensive syndrome



شکل ۷-۸. بلوک پودندال. بی‌حسی موضعی می‌تواند در زمان زایمان به راحتی تجویز شود تا موجب بی‌حسی پرینه برای زایمان واژینال گردد.

جنین اتساع قسمت‌های تحتانی کانال زایمان و پرینه روی می‌دهد. درد این نواحی از طریق اعصاب آوران سوماتیک منتقل می‌شوند که دربر گیرندهٔ بخش‌هایی از اعصاب پودندال واردشونده به طناب نخاعی در سطح S2-S4 می‌باشد. برای کاهش دردهای مامایی، روش‌های بیهوشی و بی‌دردی زیر کاربرد دارند:

- **بلوک اپیدورال:** انفوزیون موضعی ماده بی‌حسی یا نارکوتیک‌ها از طریق کاتتر تعبیه شده در فضای اپیدورال. این روش مؤثرترین روش کاهش درد حین زایمان در ایالات متحده است و می‌تواند در زایمان واژینال یا سزارین و هم در اعمال جراحی بعد از زایمان مانند بستن لوله‌ها به کار برده شود. بی‌دردی اپیدورال مدت زمان بی‌حسی و بی‌دردی طولانی‌تری را فراهم می‌آورد و می‌تواند تا حدی توسط روش‌های کنترل درد توسط بیمار نیز تنظیم شود.
- **بی‌دردی اسپاینال:** تزریق یک نوبت ماده بی‌حسی است که بی‌دردی لازم برای زایمان را به مدت تقریباً ۲ ساعت فراهم می‌آورد.
- **ترکیب اسپاینال - اپیدورال:** ترکیبی از هر دو روش بالا.
- **بلوک موضعی:** تزریق موضعی ماده بی‌دردی به داخل پرینه یا واژن (به عنوان مثال **بلوک پودندال**، شکل ۷-۸).
- **بیهوشی عمومی:** تجویز استنشاقی یا وریدی مواد بیهوشی که منجر به از بین رفتن هوشیاری مادر می‌شود (بهتر است فقط در موارد سزارین اورژانس یا در مواردی که بیهوشی نوراگزیال قابل انجام نیست یا با شکست مواجه شده است

انجام شود).

برای تعیین این که چه روشی برای کنترل درد باید استفاده شود، جنبه‌های مثبت و منفی هر کدام از روش‌ها را باید در نظر گرفت. از بین روش‌های بی‌دردی منطقه‌ای، بیحسی اپیدورال نسبت به اسپاینال ارجحیت دارد، چرا که منبعی دائمی برای بی‌دردی و بی‌حسی در طی لیبر و فرآیند زایمان ایجاد می‌کند. مزیت این روش فراهم آوردن بی‌دردی در حین لیبر و بی‌حسی عالی در طی زایمان علیرغم باقی ماندن حس لامسهٔ بیمار و توانایی حرکتی وی است که همکاری وی را در فرآیند زایمان تسهیل می‌کند. بی‌حسی اسپاینال کاهش درد مناسبی برای پروسیجرهای دارای مدت محدود مانند زایمان سزارین یا زایمان واژینال در صورت پیشرفت سریع فراهم می‌کند. روش ترکیبی اسپاینال - اپیدورال مزیت‌های هر دو روش فوق را دارد که شامل تیتراسیون داروها در حین لیبر از طریق کاتتر اپیدورال و شروع اثر سریع مرتبط با روش اسپاینال می‌شود. تمام انواع بی‌حسی‌های منطقه‌ای می‌توانند با سردرد ناشی از سوراخ شدن دورا همراه باشند. هر چند روش ترکیبی بی‌حسی اسپاینال - اپیدورال، خطر ایجاد سردرد ناشی از روش اسپاینال در مادر را با به کارگیری سوزن‌های آتروماتیک جدید به شدت کاهش می‌دهد و خطر بلوک سمپاتیک را کاهش می‌دهد که می‌تواند منجر به افت فشار خون شود. در این روش ترکیبی احتمال بلوک حرکتی نسبت به بی‌حسی اسپاینال به تنهایی کمتر است. بلوک موضعی، بی‌حسی لازم برای ترمیم اپیزیوتومی و پارگی‌های واژن و پرینه را فراهم می‌آورد، هرچند بلوک پاراسرویکال می‌تواند منجر به برادی‌کاردی جنین شود. بیهوشی عمومی نیز با عوارضی مانند احتمال آسپیراسیون مادر و دپرسیون نوزاد همراه است. این روش چنانچه در جای مناسب به کار گرفته شود، برای بسیاری از موارد زایمان‌های سزارین مناسب است، اما بی‌حسی منطقه‌ای ترجیح داده می‌شود.

مدیریت زایمان

مرحله اول

ارزیابی میزان پیشرفت زایمان با انجام یک سری معاینات لگنی، انجام می‌شود. در هر معاینه واژینال، لوبریکانت استریل استفاده می‌شود. در هر معاینه باید دیلاتاسیون سرویکس، افاسمان، جایگاه و پوزیشن عضو پرزانته و وضعیت پرده‌های آمنیون مشخص شود. این یافته‌ها باید در پرونده‌های بیمارستانی ترسیم شوند لذا اختلالات لیبر قابل شناسایی می‌شوند.

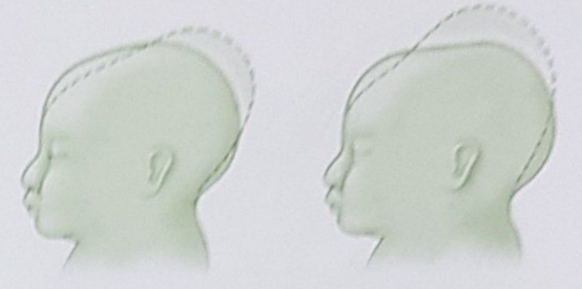
در طی اواخر مرحله اول لیبر، ممکن است بیمار احساس زور زدن را پیدا کند که نشان دهنده نزول قابل توجه سر جنین و فشار بر روی پرینه است. باید توصیه شود بیمار در این مرحله زور نزند تا از ادم ترومانیک سرویکس جلوگیری شود که به علت فشار جنین بر روی سرویکس کامل باز نشده ایجاد می‌شود. چنانچه این اتفاق روی دهد، زمان بیشتری برای بهبود تورم سرویکس قبل از کامل شدن دیلاتاسیون مورد نیاز است. دفعات بیشتری از معاینات واژینال در این مرحله ممکن است لازم باشد. همچنین اگر افت قابل توجه ضربان قلب جنین روی دهد، ممکن است انجام معاینات مکرر، برای تشخیص پرولاپس بند ناف یا قریب‌الوقوع بودن زایمان مورد نیاز باشد.

چنانچه روند پیشرفت زایمان طبیعی است و شواهد نشان دهنده تحمل خوب زایمان توسط جنین می‌باشند، آمنیوتومی به صورت معمول لازم نمی‌باشد. در صورت نیاز ممکن است پاره‌کردن پرده‌های آمنیون برای تعبیه کاتتر جهت سنجش فشار داخل رحمی یا پایش خون سر جنین انجام شود. ROM مصنوعی[1]، که AROM نامیده می‌شود، ممکن است در برخی موارد دیگر نیز سودمند باشد. وجود یا عدم وجود مکونیوم (مدفوع جنین) می‌تواند از این طریق شناسایی شود. هر چند پارگی پرده‌ها می‌تواند خطراتی نیز به دنبال داشته باشد، چرا که خطر عفونت در صورت طولانی شدن لیبر افزایش می‌یابد یا در صورتی که پارگی پرده‌ها قبل از انگاژمان عضو پرزانته جنین روی دهد می‌تواند پرولاپس بند ناف ایجاد شود. پارگی خودبه‌خودی پرده‌ها نیز همین خطرات را دارد. مایع خارج شده باید از نظر وجود مکونیوم یا خون بررسی شود. بعد از پارگی خودبه‌خودی پرده‌ها ضربان قلب جنین باید مورد پایش قرار گیرد.

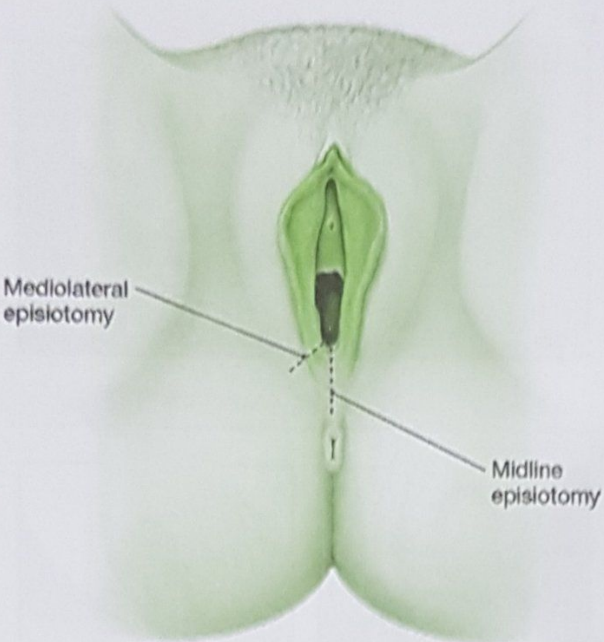
مرحله دوم

با رسیدن به مرحله دوم زایمان (یعنی دیلاتاسیون کامل سرویکس به میزان ۱۰cm)، زور زدن اختیاری مادر (pushing) می‌تواند برای تسهیل زایمان جنین به فشار ناشی از انقباضات غیر ارادی رحم اضافه شود. با آغاز انقباضات باید مادر تشویق شود که در حالت گلوت باز (م - بازدم طولانی) زور بزند یا یک مانور والسالوای طولانی انجام دهد. این افزایش فشار داخل شکم به نزول جنین از در کانال زایمان کمک می‌کند. از سوی دیگر در زنان کم خطر که هنوز احساس زور زدن ندارند، یک دوره

1- Artificial ROM



شکل ۸-۸. مولدینگ سر.



شکل ۹-۸. اپیزیوتومی.

استراحت ۱ تا ۲ ساعته در آغاز مرحله دوم لیبر پیشنهاد می‌شود.

در طی مرحله دوم لیبر، سر جنین ممکن است تغییرات بیشتری پیدا کند. مولدینگ(۱) تغییری در ارتباطات استخوان‌های جمجمهٔ جنین است که حتی می‌تواند منجر به هم‌پوشانی نسبی استخوان‌ها شود (شکل ۸-۸). درجات اندکی از مولدینگ به دلیل تطابق سر جنین با لگن استخوانی مادر شایع است. عدم تناسب زیاد بین سر جنین و لگن استخوانی موجب درجات شدید مولدینگ می‌شود. کاپوت سوکسیدانئوم، ادم جمجمه جنین است که به علت فشار بر سر جنین توسط سرویکس ایجاد می‌شود. مولدینگ و کاپوت سوکسیدانئوم دو علت شایع برای تخمین بیشتر از واقع میزان نزول جنین است که در حقیقت همان جایگاه عضو پرزانته جنین، می‌باشند.

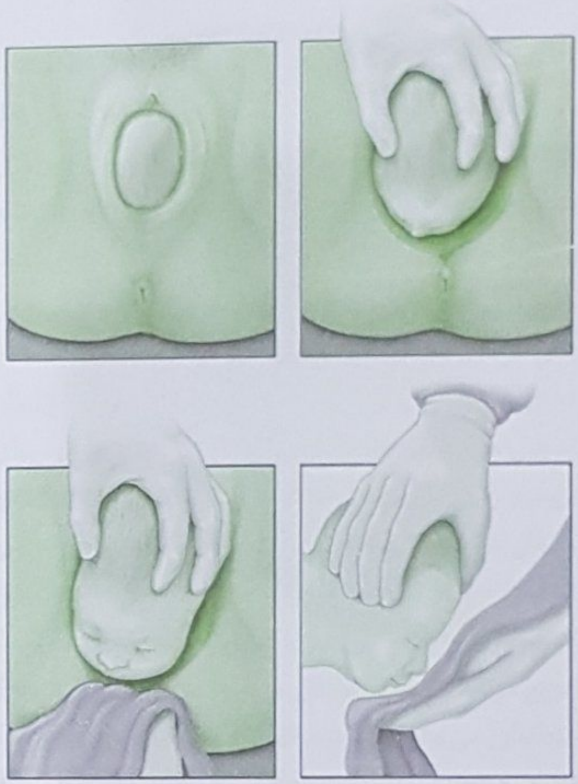
زمانی که مقدار فضای زیادی «بین پشت سر جنین و انحنای ساکروم» وجود دارد، پزشک باید نسبت به وجود این احتمال هوشیار باشد که ممکن است قطر بای‌پریتال سر جنین، بالاتر از آن سطحی باشد که تصور می‌شود پایین‌ترین قسمت عضو پرزانته به آن رسیده است. مرحله دوم طولانی ممکن است ۲ تا ۳ ساعت طول بکشد و مواجهه سر جنین با مقاومت طولانی مدت، مانع از شناسایی صحیح فونتانل‌ها و سوچورهای سر می‌شود. مولدینگ و کاپوت در طی چند روز اول زندگی برطرف می‌شوند. چنانچه وجود این تغییرات قبل از مرحله دوم لیبر مشخص شود باید در معاینه لگن ذکر شود و می‌توانند نشان دهنده مشکلات بالقوه در ارتباط با کانال زایمان باشند.

به کارگیری اپیزیوتومی، می‌تواند در مواردی محدود از طریق بزرگ کردن خروجی واژن، زایمان را تسهیل کند و در مواردی مانند زایمان ابزاری و/ یا نزول طول کشیده یا متوقف شده، اندیکاسیون دارد؛ هر چند، در حال حاضر اندیکاسیون‌های مبتنی بر شواهد برای استفاده از اپیزیوتومی وجود ندارند. در زایمان در حال پیشرفت و با کنترل سر و بدن جنین در طی زایمان، خطر پارگی‌های مامایی در جنین با اندازه نرمال کم است، لذا نیاز به انجام اپیزیوتومی بسیار اندک است. چنانچه لازم به انجام اپیزیوتومی باشد، باید تنها پس از نازک شدن قابل توجه پرینه به علت نزول سر جنین، انجام شود. در مقایسه با سطح پرینئال، انسزیون باید تا حدی در سطح مخاطی وسیع‌تر باشد (شکل ۹-۸). هر چند این نکته مهم قابل ذکر است که ACOG، توصیه می‌کند استفاده روتین از اپیزیوتومی لازم نیست و ممکن است خطر پارگی‌های درجه سه یا چهار پرینه را افزایش داده و منجر به تأخیر در از سرگیری فعالیت‌های جنسی در بیمار شود. اپیزیوتومی باید تنها در اندیکاسیون‌های پزشکی خاص انجام شود. اپیزیوتومی مدین (خط وسط) با میزان بالاتری از آسیب به اسفنکتر آنال و رکتوم مرتبط است و اپیزیوتومی مدیولترال در موارد انتخابی به اپیزیوتومی مدین ترجیح داده می‌شود.

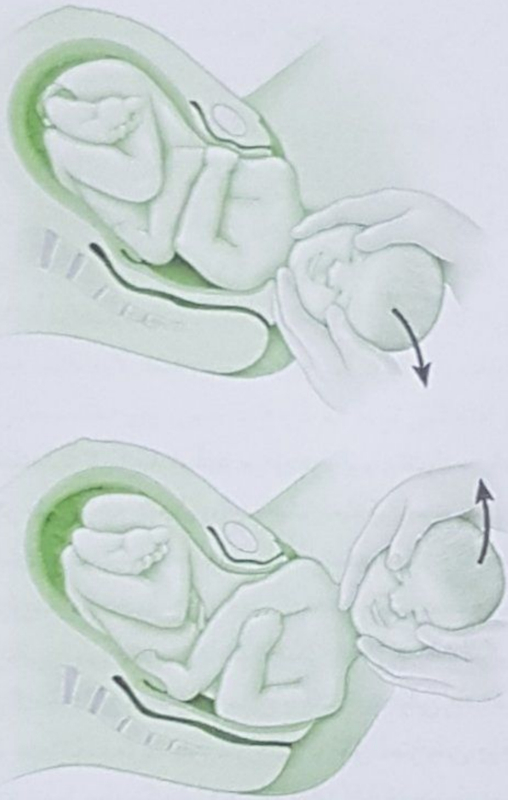
با کرون(۲) سر جنین (به معنای باز شدن منفذ واژن)، به دنبال وقوع اکستانسیون، کوچک‌ترین قطر سر جنین از پرینه عبور کرده و جنین متولد می‌شود. این مکانیسم طبیعی زایمان، احتمال پارگی یا گسترش اپیزیوتومی را کاهش می‌دهد.

برای حمایت از بافت پرینه و تسهیل اکستانسیون سر مانور

1- Molding
2- Crown



شکل ۱۰-۸. زایمان واژینال با کمک مانور تعدیل شده ریتگن.



شکل ۱۱-۸. زایمان شانه قدامی و خلفی.

ریتگن تعدیل شده[1]، انجام می‌شود (شکل ۱۰-۸). در این مانور یک دست بر روی سر جنین قرار داده می‌شود، در حالی که دست دیگر فشاری را از طریق پرینه بر روی چانه جنین وارد می‌کند. از یک حوله استریل برای اجتناب از آلودگی دست با آنوس استفاده می‌شود. سپس با کنترل هر دو دست، چانه جنین به آرامی خارج می‌شود.

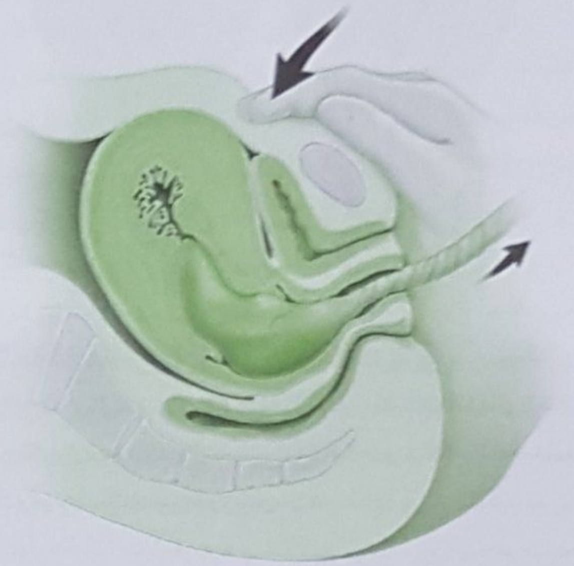
بعد از زایمان سر، شانه‌ها نزول کرده و برای قرار گرفتن در قطر قدامی خلفی لگن می‌چرخند. دست مسئول زایمان بر دو طرف سر جنین قرار می‌گیرد و فشاری آرام به سمت پایین وارد می‌کند، لذا شانه قدامی خارج می‌شود.

برای اجتناب از آسیب شبکه براکیال، باید مراقب بود فشار زیادی بر گردن جنین وارد نشود. بعد از آن شانه خلفی با کشش آرام سر جنین به سمت بالا خارج می‌شود (شکل ۱۱-۸). اکنون زایمان بدن در اغلب موارد به آسانی انجام می‌شود. بلافاصله بعد از زایمان، سایز رحم کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند. استفاده از اکسی‌توسین بلافاصله بعد از تولد نوزاد می‌تواند طول مدت مرحله سوم زایمان را کوتاه کند و از آتونی رحم جلوگیری کند.

مرحله سوم

در زمانی که رحم در داخل شکم به سمت بالاتر رانده می‌شود و شکل گلوبال و یکپارچه پیدا می‌کند، نشان دهنده جدا شدن جفت و ورود آن به سگمان تحتانی رحم بوده و زایمان جفت قریب‌الوقوع می‌باشد، مقداری خونریزی و/ یا «بلندتر شدن»[2] طول بند ناف نیز روی می‌دهد. این موارد سه نشانهٔ کلاسیک برای جدا شدن جفت هستند. باید از کشش زیاد جفت از طریق اعمال کشش بر روی بند ناف خودداری شود. اعمال کشش نامناسب می‌تواند منجر به وارونگی[3] رحم شود که یک اورژانس مامایی همراه با از دست دادن مقدار زیاد خونریزی و احتمال شوک است. به جای آن صبر کردن برای جدا شدن خودبه‌خودی جفت که گاهی تا ۳۰ دقیقه طول می‌کشد، اقدامی مناسب است. با ورود جفت به سگمان تحتانی رحم، کششی آرام بر بند ناف اعمال می‌شود، در حالی که دست دیگر بر روی شکم قرار داشته و فشاری در جهت مخالف و آرام بر سوپراپوبیک وارد می‌کند (در جهت خلف و به سمت سر) تا از فوندوس رحم در مقابل وارونگی

1- Modified ritgen maneuver
2- Lengthening
3- Inversion



شکل ۱۲-۸. زایمان جفت.

محافظت کند (شکل ۱۲-۸). چنانچه لازم باشد جفت به صورت دستی خارج می‌شود. این کار با وارد کردن دست به داخل حفره رحم و استفاده از کنارهٔ دست برای ایجاد صفحه‌ای جداکننده بین جفت و دیوارهٔ رحم انجام می‌شود. ممکن است بی‌دردی لازم باشد. بند ناف باید از نظر وجود ۲ شریان نافی و یک ورید نافی مورد بررسی قرار گیرد.

بعد از جدا شدن جفت، رحم باید برای اطمینان از کاهش اندازه آن و انقباض کامل لمس شود. خونریزی شدید در این زمان یا بعد از جدا شدن جفت، احتمال آتونی رحم را مطرح می‌کند. انجام ماساژ رحمی در کنار استفاده از مواد اکسی‌توسیک مانند اکسی‌توسین، متیل‌ارگونوین مالئات (مترژن) و پروستاگلاندین‌ها (کاربوپروست یا میزوپروستول)، به طور معمول در شرایط خونریزی شدید پست پارتوم به کار گرفته می‌شوند. مشاهده کانال زایمان باید طبق الگویی منظم انجام شود.

اینترئوس[1]، واژن، پرینه و ناحیه وولو، شامل ناحیه پری‌اورترا باید از نظر وجود پارگی‌ها مورد بررسی قرار گیرند. فورسپس‌های حلقوی (رینگ فورسپس) به طور معمول برای نگه داشتن و بررسی سرویکس استفاده می‌شوند. در صورت وجود، پارگی‌ها معمولاً در موقعیت ساعت ۳ و ۹ سرویکس یافت می‌شوند. ترمیم پارگی‌های خونریزی دهنده معمولاً توسط نخ‌های قابل جذب انجام می‌شود. پارگی‌های مامایی در جدول

جدول ۲-۸ طبقه‌بندی پارگی‌های مامایی

درجه پارگی	تعریف
درجه یک	مخاط واژن یا پوست پرینه را شامل می‌شود، اما بافت‌های زیرینَ آسیب ندیده‌اند.
درجه دوم	درگیری بافت‌های زیر پوستی زیرین، اسفنکتر رکتوم یا مخاط رکتوم آسیب ندیده‌اند.
درجه سه	گسترش پارگی به اسفنکتر رکتوم، مخاط رکتوم درگیر نشده است.
درجه چهار	گسترش پارگی به مخاط رکتوم

۲-۸ طبقه‌بندی شده‌اند.

مرحله چهارم

در ساعت اول بعد از زایمان، بیشترین احتمال وقوع عوارض شدید پست پارتوم وجود دارد. خونریزی شدید بعد از زایمان در تقریباً ۱٪ بیماران روی می‌دهد. احتمال وقوع آن در موارد زایمان سریع، لیبر طول کشیده، بزرگی رحم (مانند آنچه در جنین‌های بزرگ، پلی‌هیدرآمنیوس و چند قلویی دیده می‌شود)، یا کوریوآمنیونیت حین زایمان، بیشتر است. بلافاصله بعد از خروج جفت، رحم برای بررسی این که آیا قوام سفت پیدا کرده است، لمس می‌شود. لمس رحم در این مرحله برای اطمینان از ایجاد تون رحمی انجام می‌شود. به مادر پد داده می‌شود و حجم خونریزی بر روی این پدها و تعداد ضربان مادر و فشار خون در چند ساعت اول بعد از زایمان برای مشخص کردن حجم خونریزی به دقت پایش می‌شوند.

● القای لیبر

زمانی که فایده ختم بارداری برای مادر و جنین بیشتر از ادامه بارداری باشد، القای زایمان انجام می‌شود. القای لیبر از طریق تجویز اکسی‌توسین وریدی، رسیده کردن[2] سرویکس و پارگی پرده‌های آمنیون انجام می‌شود.

تجویز اکسی‌توسین

وسیله‌ای که برای تجویز اکسی‌توسین مورد استفاده قرار می‌گیرد، باید امکان کنترل دقیق مقدار جریان آن برای اطمینان از دقت و

1- Interoitus
2- Ripening

کنترل دقیقه به دقیقه آن را داشته باشد. رژیم‌های مختلفی برای تحریک انقباضات رحمی وجود دارد. این رژیم‌ها در دوز آغازین، میزان افزایش دوزها و فاصلهٔ بین افزایش دوزها با یکدیگر تفاوت دارند. دوزهای کمتر و افزایش دوز با فواصل بیشتر با احتمال کمتر هیپراستیمولیشن رحمی (تحریک بیش از حد رحم) همراه‌اند. دوزهای بالاتر و افزایش با فواصل کمتر، منجر به کوتاه شدن زمان زایمان و کاهش احتمال کوریوآمنیونیت و میزان زایمان سزارین به دلیل دیستوشی (لیبر غیر طبیعی) و همچنین افزایش میزان تحریک بیش از حد رحم (هیپراستیمولیشن) می‌شوند.

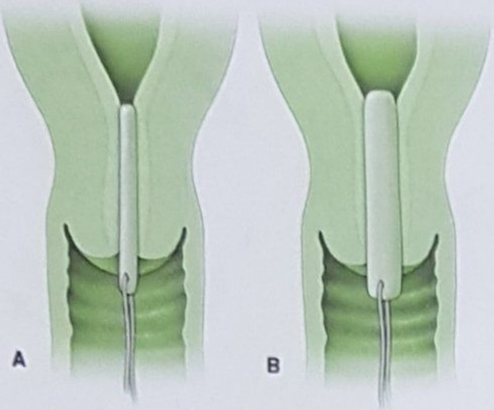
رسیدگی سرویکس

در صورتی که وضعیت سرویکس برای زایمان مناسب نباشد، رسیده کردن سرویکس مفید خواهد بود. چندین روش برای این کار وجود دارد. میزوپروستول، یک آنالوگ پروستاگلاندین E، ماده‌ای مؤثر برای رسیدگی سرویکس و القای زایمان است. این دارو به صورت واژینال تجویز می‌شود. پروستاگلاندین E2 می‌تواند به صورت واژینال یا داخل سرویکس تجویز شود. به دلیل احتمال خطر تحریک بیش از حد (هیپراستیمولیشن) رحم، هر دو دارو در بیمارانی با سابقه قبلی زایمان سزارین یا جراحی قبلی بر روی رحم، منع مصرف دارند.

سرویکس می‌تواند به طریق مکانیکی نیز دیلاته شود. یکی از روش‌های مورد استفاده لامیناریا است که یک چوب هیگروسکوپیک ساخته شده از ساقهٔ جلبک دریایی به نام *laminaria japonica* است که در داخل کانال سرویکس جاگذاری می‌شود. زمانی که چوب رطوبت را جذب کرده و منبسط می‌شود، سرویکس به آهستگی دیلاته می‌شود (شکل ۱۳-۸). خطرات مرتبط با استفاده از لامیناریا شامل عدم دیلاتاسیون سرویکس، احتمال پارگی سرویکس، ROM ناخواسته و احتمال عفونت است. شکل سنتتیک آن نیز وجود دارد. روش دیگر برای آماده‌سازی سرویکس، تعبیهٔ یک کاتتر فولی حاوی ۳۰mL آب در داخل کانال سرویکال است که نسبت به سایر روش‌های آماده‌سازی، هزینه کمتر و خطر تاکی‌سیستول پایین‌تری دارد.

دستکاری پرده‌ها

القای زایمان از طریق «stripping» یا «sweeping» پرده‌های آمنیون با افزایش خطراتی مانند عفونت، خونریزی از جفت سرراهی تشخیص داده نشده یا جفت low-lying و



شکل ۱۳-۸. کارگذاری لامیناریا. (A) لامیناریا دقیقاً تا انتهای کانال سرویکال وارد می‌شود. (B) لامیناریای کارگذاری شده منبسط شده است و موجب دیلاتاسیون سرویکس می‌شود.

ROM تصادفی همراه است.

پارگی مصنوعی پرده‌ها روش دیگری است که برای القای زایمان به ویژه در زمان مطلوب بودن وضعیت سرویکس مورد استفاده قرار می‌گیرد. انجام آمینوتومی زود هنگام به صورت روتین، منجر به کاهش اندک طول مدت زایمان اما افزایش میزان عفونت داخل آمنیونی پرولاپس بند ناف، پارگی رگ سر راهی، انتقال عمودی عفونت HIV در افراد HIV مثبت و افزایش میزان سزارین به دنبال اختلالات ضربان قلب جنین می‌شود. به این دلایل آمینوتومی روتین به طور کلی توصیه نمی‌شود.

زایمان سزارین

زایمان سزارین، شایع‌ترین عمل ماژور در ایالات متحده می‌باشد. تا سال ۱۹۶۵، میزان سزارین ثابت و کمتر از ۵٪ بوده است. در سال‌های اخیر، این میزان در سال ۲۰۱۵ به ۳۲٪ افزایش یافته است. دلایل این افزایش، دیستوشی‌های زایمانی، تولد زود هنگام فرزندان با اندیکاسیون‌های غیر پزشکی (۳۷۰/۷ تا ۳۸۶/۷ هفته)، زایمان‌های بریچ و انجام سزارین در موارد غیر اطمینان‌بخش بودن ضربان قلب جنین توسط دستگاه‌های پایش ضربان قلب می‌باشد. هر چند شواهد نتوانسته‌اند بهبود پیامدها را در مادر و جنین نشان دهند.

تصمیم‌گیری: روش زایمان

تصمیم‌گیری در مورد روش زایمان باید از طریق مشورت ارائه

دهندگان خدمات سلامت و بیمار با یکدیگر انجام شود. مزایای یک زایمان واژینال موفق، کاهش خطر خونریزی و عفونت، مدت کوتاه‌تر بستری در بیمارستان، درد کمتر و بهبودی سریع‌تر می‌باشد. هر چند در برخی موارد ممکن است زایمان سزارین ضروری باشد. مواردی از اندیکاسیون‌های سزارین عبارتند از: خونریزی ناشی از جفت سرراهی، دکولمان جفت، پرولاپس بند ناف و پارگی رحم، چرا که این شرایط نیازمند ختم فوری حاملگی می‌باشند. زایمان واژینال برنامه‌ریزی شده در جنین دارای پرزانتاسیون بریچ می‌تواند رویکردی قابل قبول باشد، اما بستگی به تجربه ارائه دهندگان خدمات مراقبتی دارد. در چنین شرایطی، بیمار باید از بالاتر بودن خطرات پری‌ناتال و مورتالیتی نوزادی و نیز موربیدیتی‌های کوتاه مدت جدی نوزادی در زایمان واژینال نسبت به سزارین آگاهی پیدا کند و فرم رضایت آگاهانه باید در پرونده ثبت شود.

سزارین به درخواست مادر

تخمین زده می‌شود حدود ۲/۵٪ تمام تولدها در ایالات متحده از طریق سزارین به درخواست مادر انجام می‌شوند. این عمل نباید قبل از هفته ۳۹ بارداری انجام شود. در خانم‌هایی که تمایل به داشتن چند فرزند دارند به دلیل خطر جفت سرراهی، جفت اکرتا و هیسترکتومی به دلیل گراویدیتی بالا که با انجام هر سزارین افزایش می‌یابد، سزارین توصیه نمی‌شود. در غیاب اندیکاسیون‌های مادری و جنینی، زایمان واژینال بی‌خطر بوده و باید توصیه شود.

خطر مرگ و میر مادری

تصمیم‌گیری برای انجام سزارین نتایج مهمی دربر خواهد داشت، چرا که میزان مورتالیتی مادر در ارتباط با سزارین دو تا چهار برابر زایمان واژینال (۱ در هر ۲۵۰۰ عمل تا ۱ در هر ۱۰,۰۰۰-۵۰۰۰ عمل) می‌باشد. سزارین می‌تواند از طریق انسزیون‌های مختلف بر روی رحم انجام شود. انسزیونی که بر روی قسمت نازک سگمان تحتانی رحم ایجاد می‌شود، اجازه زایمان طبیعی بعد از سزارین (TOLAC)[1] را در مواردی می‌دهد که سابقه یک یا دو بار سزارین قبلی وجود دارد. انسزیون سزارین کلاسیک که در ناحیه فوقانی و ضخیم عضلانی رحم ایجاد می‌شود، بالاترین خطر پارگی رحم را دارد و لذا تکرار سزارین برای چنین بیمارانی توصیه می‌شود.

• زایمان طبیعی بعد از سزارین

زایمان سزارین می‌تواند به عنوان یک پروسیجر تکراری انجام شود. تا قبل از نیمهٔ ۱۹۸۰، این باور وجود داشت که افراد با سابقه قبلی سزارین باید به اجبار در زایمان بعدی تحت سزارین قرار بگیرند. TOLAC مدت‌هاست که تحت عنوان زایمان واژینال بعد از سزارین[2] (VBAC) بیان می‌شود. اخیراً بین آزمون یا تلاش واقعی در VBAC و انجام موفق VBAC تفاوت قائل شده‌اند. انتشار داده‌هایی که مطرح کننده ایمنی TOLAC بودند، باعث شدند که گرایش‌های بالینی موجود در یک دهه گذشته، از ضرب‌المثل ۷۰ سالهٔ «یک بار سزارین، همیشه سزارین» دور شوند. میزان موفقیت VBAC حدود ۶۰ تا ۸۰٪ است. در سال‌های اخیر، این آهنگ مجدداً به صدا در آمده است و منجر به افزایش تمایل بیماران و پزشکان آنها برای برنامه‌ریزی سزارین تکراری انتخابی گردیده است. دلیل این تغییرات از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است. اجتناب از پارگی رحم (خطر اندک اما فاجعه‌بار) یکی از نگرانی‌های بسیاری از بیماران است. احتمال زایمان دشوار بدون اطمینان از انجام زایمان واژینال، نگرانی مطرح کننده توسط بسیاری از بیماران است. هر چند دوره بهبودی در سزارین طولانی‌تر خواهد بود، برخی بیماران احساس می‌کنند که به دنیا آوردن فرزند از طریقی که تجربه کرده‌اند و با آن آشنایی دارند ترس کمتری خواهد داشت. راحتی و قابل پیش‌بینی بودن تاریخ و زمان زایمان نیز برای برخی خانواده‌ها جذاب است.

در مورد خطرات و منافع آزمون لیبر در مقابل تکرار سزارین باید با بیمار با سابقه سزارین قبلی، گفتگو شود. هر چند پارگی رحم در TOLAC بیشتر روی می‌دهد، میزان وقوع کلی کمتر از ۱٪ است. دستورالعمل ACOG برای TOLAC شامل در دسترس بودن ۲۴ ساعتهٔ بانک خون و ظرفیت ترانسفوزیون ماسیو، پایش الکترونیک مداوم قلب جنین، امکان انجام سزارین اورژانس برای پزشک و بیمارستان، در دسترس بودن خدمات حمایتی اورژانس مانند بیهوشی می‌باشد. کادر ۱-۸ ملاحظات مربوط به TOLAC را خلاصه کرده است.

پیگیری مورد بالینی

در معاینه به نظر می‌رسد لیبر در بیمار شروع شده است. به بیمار پیشنهاد می‌کنید می‌تواند برای دو ساعت در اطراف پیاده‌روی کند

1- Trial of labor after cesarean

2- Vaginal Birth after cesarean (VBAC)

و سپس برای معاینه مجدد باز گردد. برای وی توضیح می‌دهید که چگونه تعیین می‌کنید وی در مرحله فعال زایمان قرار دارد. او نگران مدیریت درد در حین زایمان است و شما انتخاب‌های موجود را برای او توضیح می‌دهید.

کادر ۱-۸ عوامل بالینی مرتبط با موفقیت آزمون لیبر بعد از زایمان سزارین قبلی

افزایش احتمال موفقیت (پیشگویی کننده قوی)

- سابقه زایمان واژینال قبلی
- شروع خودبه‌خودی لیبر

کاهش احتمال موفقیت (سایر پیشگویی کننده‌ها)

- پا برجا بودن علت سزارین در دفعه اول (دیستوشی لیبر)
- بالابودن سن مادر
- نژاد غیر سفید
- سن بارداری بیشتر از ۴۰ هفته
- چاقی مادر
- پره‌اکلامپسی
- فاصله کوتاه بین دو بارداری
- بالا بودن وزن جنین

برگرفته از ACOG 2015

فصل ۹

لیبر غیر طبیعی و ارزیابی جنین در حین زایمان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۲ لیبر غیر طبیعی

موضوع ۲۶ ارزیابی جنین در حین زایمان

دانشجویان باید قادر باشند مشخصات لیبر نرمال و غیر طبیعی را با استفاده از معاینه فیزیکی و نیز پایش ضربان قلب جنین و توکومتری، افتراق دهند. آنها باید اندیکاسیون‌ها و انواع زایمان واژینال ابزاری را بدانند.

معرفی مورد بالینی

بعد از ۲ ساعت پیاده‌روی، بیمار شما به واحد لیبر زایمان برمی‌گردد که در معاینه مجدد مشخص می‌شود با انقباضات منظم رحمی او در دیلاتاسیون ۵ سانتی‌متر قرار دارد. وی پذیرش می‌شود و تحت بی‌حسی اپیدورال برای کنترل درد قرار می‌گیرد و بعد از ۶ ساعت، وی پیشرفتی برای عبور از دیلاتاسیون 6cm نداشته است. شما چگونه زایمان وی را در این مرحله مدیریت می‌کنید؟ چه ارزیابی‌های دیگری در بیمار و جنین وی ممکن است در تعیین اقدام مناسب در زایمان وی کمک کننده باشد؟

● لیبر غیر طبیعی

لیبر غیر طبیعی یا **دیستوشی لیبر** (که به معنای «لیبر دشوار یا تولد فرزند دشوار است») با پیشرفت غیر طبیعی لیبر مشخص می‌شود. دیستوشی علت عمده سزارین بار اول در ایالات متحده است. علیرغم شیوع بسیار زیاد اختلالات لیبر، تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای در تشخیص، درمان و معیارهای نیازمند مداخله در دیستوشی وجود دارد. به دلیل این که تشخیص دیستوشی به ندرت ممکن است با اطمینان داده شود، عبارت مبهم و نسبی «عدم پیشرفت»[1] به کار برده می‌شود که شامل عدم پیشرفت در دیلاتاسیون سرویکس یا فقدان نزول سر جنین و یا هر دو می‌شود.

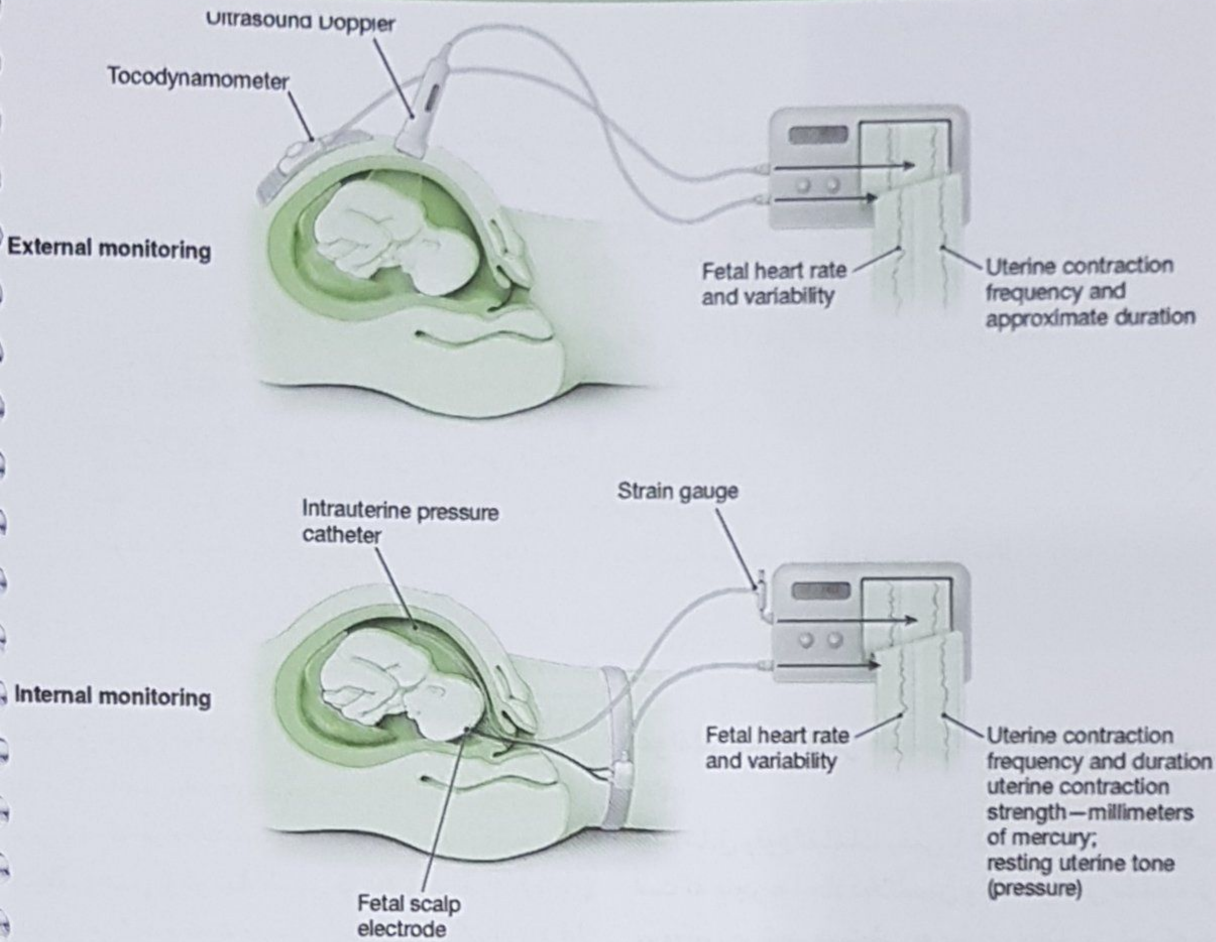
عواملی که در لیبر طبیعی مشارکت دارند – سه «P»

لیبر، شامل وقوع انقباضات رحمی با شدت، تناوب و مدت کافی است که منجر به ایجاد دیلاتاسیون و افاسمان قابل مشاهده در سرویکس می‌شود. دیستوشی به مواردی اطلاق می‌شود که به طور کلاسیک به سه گروه اختلال در «نیرو»[2] (انقباضات رحمی یا نیروهای بیرون راننده مادر)، «عبور کننده»[3] (موقعیت، اندازه یا پرزانتاسیون جنین)، یا «محل عبور»[4] (لگن یا بافت نرم) تقسیم می‌شوند.

انقباضات رحمی: «نیرو»

فعالیت رحمی می‌توانند از طریق لمس، **توکودینامومتری خارجی** یا به کارگیری **کاتتر سنجش فشار داخل رحمی (IUPCs)**[5] پایش شود (شکل ۱-۹). توکودینامومتر یک فشارسنج خارجی است که بر روی شکم مادر قرار می‌گیرد. این وسیله تناوب انقباضات رحمی و شل شدن رحم و نیز مدت هر انقباض را ثبت می‌کند. IUPC علاوه بر ثبت تناوب و مدت انقباضات از طریق کاتتر تعبیه شده در داخل حفره رحم فشار تولید شده توسط انقباضات رحمی را نیز اندازه‌گیری می‌کند. این کاتتر به دستگاهی متصل است که فشار داخل رحمی را بر حسب

1- Failare to progress
2- Power
3- Passenger
4- Passage way
5- Intrauterine pressure catheters



شکل ۱-۹. توکودینامومتر و کاتتر سنجش فشار داخل رحمی.

mmHg بیان می‌کند.

در مطالعات اخیر مطرح شده است که استفاده از IUPC به جای توکودینامومتر خارجی، تأثیری در پیامد موارد لیبر غیر نرمال نداشته است. هر چند، استفاده از IUPC در موارد خاص، مانند چاقی مادر و سایر مواردی مفید است که ممکن است مانع ارزیابی بالینی صحیح از انقباضات رحمی شوند.

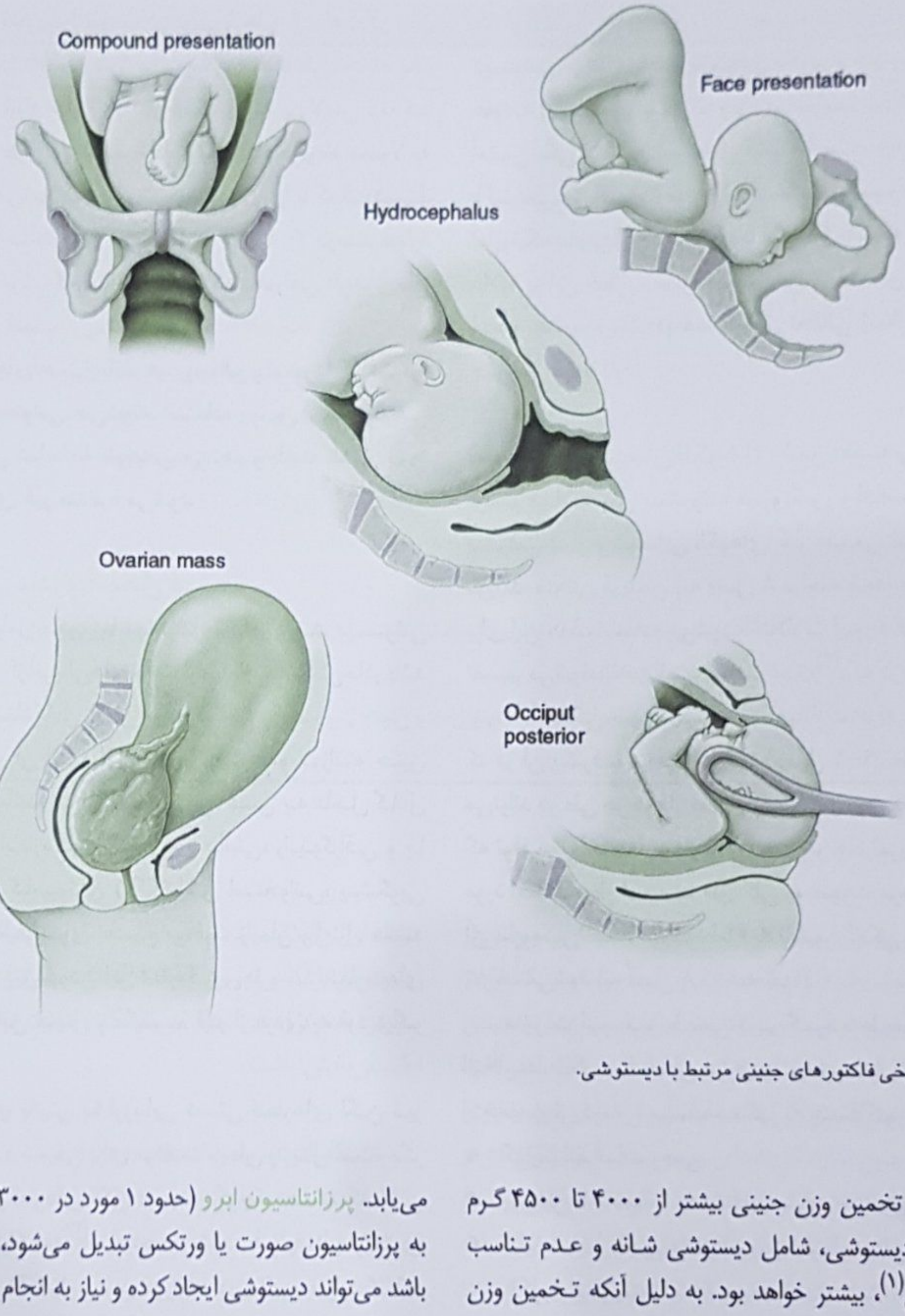
برای اتساع سرویکس و نزول جنین، باید حداقل ۲۵mmHg پیک فشار در هر انقباض ایجاد شود. فشار بهینه داخل رحمی حدود ۶۰-۵۰mmHg است. تناوب انقباضات رحمی نیز در پیدایش الگوی طبیعی لیبر اهمیت دارد. در تناوب مطلوب برای انقباضات رحمی، وجود حداقل ۳ انقباض در یک بازه ده دقیقه‌ای «کافی» در نظر گرفته می‌شود. انقباضات رحمی که پشت سر هم روی می‌دهند مطلوب نیستند، زیرا فرصتی برای شل شدن در فواصل انقباضات فراهم نمی‌شود. در حین «دوره‌های استراحت» جنین بدون مانع، جریان خون رحمی جفتی را برای انتقال اکسیژن و مواد دفعی دریافت می‌کند. بدون وجود این دوره‌های استراحت، اکسیژن‌رسانی جنین ممکن است مختل شود.

واحد دیگری که معمولاً برای ارزیابی قدرت انقباضات رحمی مورد استفاده قرار می‌گیرد، واحد مونته‌ویدئو[1] (MVU) می‌باشد. این واحد تعداد انقباضات رحمی در شدت متوسط آنها (افزایش فشار رحم به بالای تون پایه) در مدت ۱۰ دقیقه است. پیشرفت نرمال زایمان معمولاً با ۲۰۰ واحد مونته‌ویدو یا بالاتر همراه است.

عوامل جنینی: «عبور کننده»

ارزیابی وضعیت عبور کننده شامل تخمین وزن جنین، ارزیابی بالینی قرار جنین، پرزانتاسیون آن، موقعیت و حالت جنین

1- Montevideo unit



شکل ۲-۹. برخی فاکتورهای جنینی مرتبط با دیستوشی.

می‌شود. اگر تخمین وزن جنینی بیشتر از ۴۰۰۰ تا ۴۵۰۰ گرم باشد، خطر دیستوشی، شامل دیستوشی شانه و عدم تناسب جنین با لگن[1]، بیشتر خواهد بود. به دلیل آنکه تخمین وزن جنین از طریق سونوگرافی می‌تواند در نزدیک به زمان ترم (سن بارداری ۴۰ هفته)، ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ گرم خطا داشته باشد، اطلاعات حاصل از سونوگرافی باید در کنار سایر پارامترها در زمان تصمیم‌گیری بالینی، استفاده شود.

حالت[2]، پرزانتاسیون و قرار جنین نیز در پیشرفت لیبر نقش دارند (شکل ۲-۹). چنانچه سر جنین به یک سمت بچرخد، آسینکلیتیسم[3] یا اگر اکستانسیون پیدا کند، قطر بزرگتری از سر جنین در لگن ظاهر می‌شود و لذا احتمال دیستوشی افزایش می‌یابد. پرزانتاسیون ابرو (حدود ۱ مورد در ۳۰۰۰ تولد) معمولاً به پرزانتاسیون صورت یا ورتکس تبدیل می‌شود، اما اگر پایدار باشد می‌تواند دیستوشی ایجاد کرده و نیاز به انجام سزارین باشد. همینطور، پرزانتاسیون صورت (حدود ۱ مورد در ۱۰۰۰-۶۰۰ تولد)، در اغلب موارد نیازمند انجام زایمان سزارین است. هر چند، پرزانتاسیون صورت و چانه قدامی (چانه به سمت شکم مادر) می‌تواند از طریق زایمان واژینال متولد شود، اگر سر جنین به جای انجام اکستانسیون در حالت نرمال، فلکسیون پیدا کند.

موقعیت اکسی‌پوت خلفی پایدار نیز با لیبر طولانی مدت

1- Fetopelvic disproportion
2- Attitude
3- Asynclitism

همراه است (تقریباً ۱ ساعت در مولتی‌پارها و ۲ ساعت در زنان نولی‌پار). پرزانتاسیون مرکب[1] زمانی اطلاق می‌شود که یک اندام یا چند اندام جنین در کنار عضو پرزانته پرولاپس پیدا کند (حدود ۱ در هر ۷۰۰ تولد). با ادامهٔ لیبر اندام مربوطه معمولاً به عقب رانده می‌شود (به صورت خودبه‌خودی یا با کمک دست). چنانچه این حالت روی ندهد یا در ۱۵ تا ۲۰ درصد موارد پرزانتاسیون مرکب که با پرولاپس بند ناف همراهی دارند، زایمان سزارین لازم است.

آنومالی‌های جنینی مانند هیدروسفالی و تومورهای بافت نرم نیز باعث دیستوشی می‌شوند. استفاده روتین از سونوگرافی پری‌ناتال این شرایط را تشخیص می‌دهد و باعث کاهش بروز دیستوشی‌های غیر منتظره می‌شود.

فاکتورهای مادری: محل عبور

تعدادی از عوامل مادری با دیستوشی ارتباط دارند. دیستوشی می‌تواند ناشی از آنومالی‌های بافت نرم یا بافت اسکلتی مادر باشد که موجب انسداد کانال زایمان می‌شود. عدم تناسب سر جنین و لگن[2] که در آن اندازه لگن مادر با ابعاد عضو پرزانته جنین متناسب نمی‌باشد، می‌تواند مانع نزول جنین به داخل کانال زایمان شود. اندازه‌گیری به روش بالینی، رادیوگرافی و یا توموگرافی کامپیوتری (CT) لگن استخوانی، پیشگویی کننده‌های ضعیفی برای تخمین موفقیت زایمان واژینال هستند که به دلیل دقیق نبودن این اندازه‌گیری‌ها و نیز تفاوت‌های موجود در تطابق جنینی و مکانیسم لیبر از فردی به فرد دیگر می‌باشد.

پلویمتری بالینی با ارزیابی دستی قطرهای لگن نیز پیشگویی کننده ضعیفی برای موفقیت زایمان واژینال است، مگر در مواردی که قطرهای لگن در حدی کوچک هستند که لگن «کاملاً کنتراکته»[3] نامیده می‌شود. هر چند پلویمتری رادیوگرافیک و CT پلویمتری می‌تواند در برخی موارد کمک کننده باشد، ارزیابی میزان پیشرفت نزول عضو پرزانته در طی لیبر، بهترین آزمون بررسی کفایت لگن است.

اختلالات بافت نرم که منجر به دیستوشی می‌شوند شامل اختلالات سرویکس، تومورها یا سایر ضایعات کولون یا آدنکس‌ها، مثانه متسع، فیبروئیدهای رحمی، شاخ فرعی رحم و چاقی مرضی می‌شوند. بی‌دردی اپیدورال نیز می‌تواند با کاهش تون عضلانی کف لگن در ایجاد دیستوشی مشارکت داشته باشد.

خطرات

دیستوشی می‌تواند با عوارض جدی مادری و جنینی همراه باشد. عفونت (کوریوآمنیونیت)، به ویژه در شرایط پارگی پرده‌های آمنیون یکی از نتایج لیبر طول کشیده است. عفونت جنینی (باکتریمی، شامل پنومونی که از طریق آسپیراسیون مایع آمنیوتیک عفونی ایجاد می‌شود)، با لیبر طول کشیده مرتبط است. علاوه بر این خطرات مربوط به سزارین و یا زایمان ابزاری مانند آسیب بافت نرم مادر در قسمت‌های تحتانی ژنیتال و ترومای جنین نیز وجود دارد.

تشخیص و درمان الگوهای غیر طبیعی لیبر

ترسیم دیلاتاسیون پیشرونده سرویکس و افاسمان ارزیابی پیشرفت بیمار و شناسایی الگوهای غیر طبیعی لیبر را آسان می‌کند. منحنی فریدمن (به فصل ۸ مراجعه شود) به طور شایع برای این هدف استفاده می‌شود. اختلالات لیبر به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند: اختلالات طولانی شدن[4]، که در آن پیشرفت لیبر به آهستگی صورت می‌گیرد و اختلالات توقف (arrest) که در آن پیشرفت متوقف می‌شود (جدول ۱-۹). طولانی شدن می‌تواند در طی هر دو فاز فعال و نهفته لیبر روی دهد، در حالی که توقف، تنها مربوط به فاز فعال است. هر چند تعریف فاز نهفته مورد اختلاف نظر است، به طور کلی به صورت مرحله‌ای که در آن سرویکس افاسه می‌شود اما دیلاتاسیون اندکی پیدا می‌کند، تعریف می‌شود (به فصل ۸ مراجعه شود).

مدیریت لیبر غیر طبیعی دربر گیرنده طیف وسیعی از انتخاب‌ها، نظارت تا زایمان ابزاری یا زایمان سزارین می‌باشد. انتخاب روش درمانی مناسب بستگی به چند فاکتور زیر دارد:

- کفایت انقباضات رحمی
- پوزیشن نامناسب یا عدم تناسب سری - جنینی
- سایر شرایط بالینی مانند وضعیت غیر اطمینان‌بخش جنین یا کوریوآمنیونیت

تصمیمات درمانی باید حاصل توازن بین اطمینان از پیامد مثبت برای مادر و جنین و همزمان با آن اجتناب از خطرات زایمان سزارین و زایمان ابزاری باشد.

اختلالات مرحله اول

فاز نهفته طولانی. به طول کشیدن فاز نهفته بیش از ۲۰ ساعت

1- Compound
2- Cephalopelvic disproportion
3- Completely contracted
4- Protraction

جدول ۱-۹ الگوهای لیبر غیر طبیعی

مرحله	اختلالات طولانی شدن	اختلالات توقف
مرحله اول		
فاز نهفته		
نولی‌پار	طول مدت <۲۰ ساعت	
مولتی‌پار	طول مدت <۱۴ ساعت	
فاز فعال		
نولی‌پار	سرعت دیلاتاسیون سرویکس <۱cm/hour	هیچ دیلاتاسیونی در سرویکس برای بیش از ۲ ساعت، چه برای مولتی‌پار و چه برای نولی‌پارها روی دهد. در صورت استفاده از بی‌حسی منطقه‌ای، هیچ دیلاتاسیونی در سرویکس در مدت بیش از ۴ ساعت روی ندهد.
مولتی‌پار	سرعت دیلاتاسیون سرویکس <۱/۲-۱/۵cm/hour	
مرحله دوم		
نولی‌پار و مولتی‌پار	با بی‌حسی منطقه‌ای، مدت زمان <۳ ساعت بدون بی‌حسی منطقه‌ای طول کشیدن <۲ ساعت یا سرعت نزول جنین کمتر از ۱cm/hour>	هیچ نزولی بعد از ۱ ساعت زور زدن روی ندهد.

در افراد نولی‌پار و یا بیش از ۱۴ ساعت در بیماران مولتی‌پار اطلاق می‌شود. یک فاز نهفته طولانی، لزوماً پیشگویی کنندهٔ فاز فعال غیر طبیعی در لیبر نمی‌باشد. در برخی بیماران با تشخیص ابتدایی طولانی شدن فاز نهفته، در نهایت لیبر کاذب در آنها تشخیص داده می‌شود. فاز نهفته طولانی به خودی خود، خطری برای مادر و جنین ندارد. گزینه‌های موجود برای ادارهٔ زنانی که در فاز نهفته طول کشیده قرار دارند شامل نظارت و تسکین بخشی است. با انتخاب هر کدام از این گزینه‌ها، ممکن است انقباضات رحمی متوقف شوند. در شخصی که در لیبر واقعی قرار ندارد؛ ممکن است وارد فاز لیبر فعال شود یا ممکن است لیبر طول کشیده ادامه پیدا کند تا به فاز فعال رسد. در مورد گزینه آخر، سایر مداخلاتی که در زیر به آنها پرداخته می‌شود ممکن است برای تقویت انقباضات رحمی تجویز شوند.

زمانی که بیمار در فاز فعال زایمان قرار دارد، چنانچه سرویکس به میزان کمتر از ۱cm/hour در زنان نولی‌پار و کمتر از ۱/۲ تا ۱/۵cm/hour در زنان مولتی‌پار دیلاته شود، مرحله اول طول کشیده در نظر گرفته می‌شود. گزینه‌های درمانی برای مرحله اول طولانی شده شامل نظارت، تقویت انقباضات از طریق آمنیوتومی یا اکسی‌توسین و ادامه اقدامات حمایتی است. زایمان سزارین معمولاً زمانی انجام می‌شود که وضعیت مادر و جنین غیر اطمینان‌بخش باشد.

تقویت انقباضات (Augmentation)

اگمنت کردن به معنای تحریک انقباضات رحمی در شرایطی است که انقباضات خودبه‌خودی رحم قادر به پیشرفت دیلاتاسیون سرویکس یا نزول جنین نمی‌باشد. اگمنت می‌تواند از طریق **آمنیوتومی** [پارگی مصنوعی پرده‌ها (ROM)] و تجویز اکسی‌توسین انجام شود. چنانچه تعداد انقباضات رحمی کمتر از ۳ انقباض در ۱۰ دقیقه می‌باشد یا شدت انقباضات کمتر از ۲۵mmHg نسبت به خط پایه است و یا هر دو، باید اگمنت صورت گیرد. قبل از شروع اگمنت، سرویکس و لگن مادر و نیز پوزیشن جنین، جایگاه و سلامت جنین باید ارزیابی شوند. چنانچه شواهدی مبنی بر عدم تناسب وجود ندارد و وضعیت جنین اطمینان‌بخش است، اکسی‌توسین می‌تواند در عدم کفایت

انقباضات رحمی تجویز شود. کنتراندیکاسیون‌های اگمنت کردن، مشابه کنتراندیکاسیون‌های القای لیبر می‌باشد (به فصل ۸ مراجعه شود).

اگر پرده‌ها پاره نشده‌اند، آمنیوتومی می‌تواند پیشرفت لیبر را در فاز فعال تقویت کند و نیاز به تجویز اکسی‌توسین برای اگمنت را برطرف سازد. آمنیوتومی اجازه می‌دهد، سر جنین نسبت به وضعیت سالم بودن پرده‌ها فشار بیشتری برای دیلاتاسیون وارد کند. همچنین آزاد شدن پروستاگلاندین‌ها را تحریک می‌کند که می‌توانند به تقویت نیروی انقباضات کمک کنند.

معمولاً آمنیوتومی توسط یک میلهٔ پلاستیکی نازک انجام می‌شود که در انتها دارای یک قلاب تیز می‌باشد. انتهای آن توسط انگشتان معاینه کننده به داخل منفذ باز سرویکس رانده می‌شود و از قلاب آن برای گیر دادن و پاره کردن ساک آمنیون استفاده می‌شود. خطرات آمنیوتومی شامل افت ضربان قلب جنین (FHR) به علت تحت فشار قرار گرفتن بند ناف و افزایش احتمال کوریوآمنیونیت است. به این دلایل، آمنیوتومی نباید به صورت روتین انجام شود و باید در زمانی با لیبر طول کشیده به کار برده شود. FHR باید قبل و بلافاصله بعد از ROM مورد ارزیابی قرار گیرد.

نشان داده شده است که آمنیوتومی در ترکیب با تجویز اکسی‌توسین در اوایل فاز فعال، باعث ۲ ساعت کاهش در طول لیبر می‌شود، هر چند تغییری در میزان سزارین با این پروتکل درمانی ایجاد نمی‌شود. هدف از تجویز اکسی‌توسین مؤثر کردن انقباضات رحمی به میزان کافی است تا موجب تغییرات سرویکس و نزول جنین شوند، در حالی که از ایجاد تاکی‌سیستول در رحم (بیش از ۵ انقباض رحمی در مدت ۱۰ دقیقه، برای بیش از ۳۰ دقیقه) اجتناب شود. معمولاً رسیدن به حداکثر ۵ انقباض در مدت زمانی ۱۰ دقیقه که منجر به دیلاتاسیون سرویکس می‌شود، کافی در نظر گرفته می‌شود. فعالیت رحمی ۲۰۰< واحد مونته‌ویدئو (MVUs) نیز در موارد استفاده از IUPC برای پایش انقباضات رحمی کافی در نظر گرفته می‌شود. اکسی‌توسین می‌تواند در رژیم‌های دوز کم (Low-dose) یا دوز بالا (high-dose) تجویز شود. رژیم‌های دوز کم با کاهش احتمال بروز و شدت کم هیپراستیمولیشن ارتباط دارند. رژیم‌های دوز بالا با کاهش زمان لیبر، کاهش احتمال کوریوآمنیونیت و کاهش زایمان سزارین به دلیل دیستوشی همراهند.

حمایت مداوم در طی لیبر

حمایت مداوم در طی لیبر توسط ارائه دهندگان خدمت (مانند پرستار، ماما، و افراد غیر متخصص) مزایای متعددی برای مادران و نوزادان آنها به همراه دارد. مراقبت مداوم با کاهش نیاز به مسکن، کاهش نیاز به تجویز اکسی‌توسین و میزان کمتر سزارین و زایمان‌های ابزاری، کاهش موارد آپگار دقیقه ۵ کمتر از ۷ و افزایش رضایت بیماران از تجربه زایمان همراه است. هر چند داده‌های کافی برای مقایسه تفاوت این مزیت‌ها براساس تفاوت در میزان آموزش پرسنل حمایت کننده (این که آیا فرد مراقبت کننده پرستار است یا ماما یا دولا) وجود ندارد. شواهدی مبنی بر مضر بودن این اقدامات حمایتی مداوم در طی لیبر وجود ندارد.

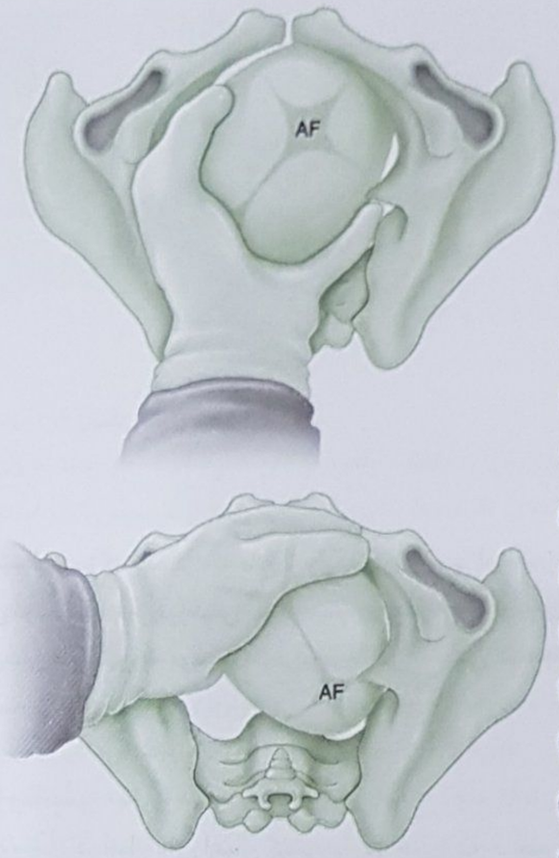
اختلالات مرحله دوم

اختلال طول کشیدن مرحله دوم به طول کشیدن بیش از ۳ ساعت مرحله دوم در هنگام تجویز بی‌حسی منطقه‌ای و طولانی شدن بیش از ۲ ساعت در عدم استفاده از بی‌حسی منطقه‌ای و یا سرعت نزول کمتر از 1cm در ساعت در عدم استفاده از بی‌حسی منطقه‌ای اطلاق می‌شود. توقف مرحله دوم زمانی تشخیص داده می‌شود که بعد از ۱ ساعت زور زدن مادر، هیچگونه نزولی روی ندهد. در گذشته تصور می‌شد طولانی شدن مرحله دوم به بیش از ۲ ساعت با افزایش خطر موربیدیتی و مورتالیتی همراه است. در حال حاضر با ارزیابی‌های متمرکز جنین در حین زایمان، امکان تشخیص جنینی که ممکن است لیبر را به خوبی تحمل نکند وجود دارد. لذا صرف طولانی شدن مدت زمان مرحله دوم به تنهایی، موجب اقدام فوری و به کارگیری زایمان ابزاری یا سزارین نمی‌شود، هر چند مرحله دوم طول کشیده می‌تواند به عنوان اندیکاسیونی برای زایمان ابزاری باشد.

تا زمانی که ضربان قلب جنین اطمینان‌بخش است و عدم تناسب سری - لگنی وجود ندارد، اجازه ادامه یافتن مرحله دوم بی‌خطر به نظر می‌رسد. چنانچه انقباضات رحمی ناکافی هستند، اکسی‌توسین می‌تواند تجویز شود و یا در مواردی که تجویز شده است، دوز آن افزایش یابد.

اعمال فشار رو به پایین توسط بیمار همراه با انقباضات رحمی به روند زایمان کمک می‌کند. موقعیت‌های غیر از دورسال لیتوتومی [مانند سجده (knee-chest)، نشسته، چمباتمه زدن[1] و نشستن بر صندلی مخصوص زایمان] ممکن است

1- Squatting



شکل ۳-۹. چرخش دستی جنین از پوزیشن اکسی‌پوت خلفی به اکسی‌پوت قدامی. (A) دست پزشک، در حالتی که کف دست رو به بالا باشد وارد واژن می‌شود. (B) دست به عنوان گوه‌ای برای خم کردن سر جنین به کار می‌رود، در حالی که انگشتان فشاری را برای چرخاندن اکسی‌پوت جنین به موقعیت قدامی اعمال می‌کنند.

باعث ایجاد تغییرات ظریف در پرزانتاسیون جنین و تسهیل زایمان واژینال شوند. با از بین رفتن اثر بی‌حسی اپیدورال، تطابق جنینی ممکن است بهتر انجام شود. عدم وجود بی‌حسی اپیدورال باعث افزایش تون عضلات کف لگن شده، لذا حرکات اصلی زایمان را تسهیل کرده و موجب برگشت احساس نیاز به زور زدن توسط مادر می‌شود. در برخی موارد پرزانتاسیون‌های نامناسب جنین، روش‌های چرخش دستی جنین می‌تواند موجب تسهیل زایمان شوند. اگر جنین در موقعیت اکسی‌پوت خلفی قرار دارد و خودبه‌خود به پوزیشن نرمال تبدیل نمی‌شود، چرخاندن جنین با کمک دست برای قرار گرفتن اکسی‌پوت در موقعیت قدامی می‌تواند انجام شود (شکل ۳-۹).

تصمیم‌گیری برای انجام زایمان ابزاری در مرحله دوم و یا تصمیم برای ادامه نظارت، باید براساس قضاوت بالینی وضعیت مادر و جنین و مهارت و تجربه متخصص مامایی گرفته شود. غیر اطمینان‌بخش بودن وضعیت جنین یا مادر، اندیکاسیونی برای به کارگیری زایمان ابزاری یا سزارین است.

• زایمان ابزاری

زایمان ابزاری با اعمال کشش بر جمجمه جنین از طریق فورسپس یا وسیله‌ای برای اعمال کشش با ایجاد خلأ انجام می‌شود. شیوع زایمان ابزاری در سال ۲۰۱۵ در ایالات متحده، تقریباً ۳٪ بوده است. هر چند با استفاده در شرایط متناسب زایمان ابزاری ایمن در نظر گرفته می‌شود، می‌تواند عوارضی برای مادر و نوزاد به همراه داشته باشد.

زایمان واژینال ابزاری باید تنها توسط افراد با تجربه و دارای گواهی برای انجام این اعمال و در شرایطی انجام شود که افراد آماده و در دسترس برای انجام سزارین، در شرایط عدم موفقیت زایمان ابزاری هستند. هرچند احتمال بروز خونریزی اینتراکرانیال در میان نوزادان متولد شده از طریق سزارین، به دنبال شکست زایمان با فورسپس یا واکیوم بالاتر است. ترکیب استفاده از واکیوم و فورسپس نیز خطر خونریزی اینتراکرانیال مشابه دارد. لذا زایمان واژینال ابزاری نباید در صورت شانس موفقیت بسیار پایین به کار برده شود.

طبقه‌بندی

در هر دو روش زایمان توسط فورسپس یا واکیوم نوع زایمان بستگی به جایگاه جنین، ارتباط بین قسمت راهنمای سر جنین و سطح خار ایسکیال در مادر دارد. زایمان واژینال ابزاری خروجی(1) به کارگیری فورسپس یا واکیوم تحت شرایط زیر است:

۱. جمجمه جنین بدون نیاز به جدا کردن لبیاها در مدخل واژن قابل رؤیت باشد.
۲. جمجمه جنین به کف لگن رسیده باشد.
۳. سوچور سارژیتال در قطر قدامی خلفی یا اکسی‌پوت قدامی راست یا چپ یا اکسی‌پوت خلفی باشد.
۴. سر جنین در پرینه یا بر روی پرینه باشد.
۵. نیاز به چرخش بیش از 45° وجود نداشته باشد.

زایمان واژینال ابزاری تحتانی(2) به کارگیری فورسپس یا واکیوم در زمانی است که نقطه راهنمای سر جنین در جایگاه ۲+

1- Outlet operative vaginal delivery

2- Low operatine vaginal delivery

یا پایین‌تر قرار دارد و بر روی کف لگن نمی‌باشد. این نوع از زایمان واژینال ابزاری دارای دو زیر مجموعه است:

۱. نیاز به چرخش ۴۵° یا کمتر (اکسی‌پوت قدامی راست یا چپ به اکسی‌پوت قدامی یا اکسی‌پوت خلفی راست یا چپ به اکسی‌پوت خلفی)
۲. نیاز به چرخش بیش از ۴۵°

زایمان واژینال ابزاری میانی به کارگیری فورسپس و واکیوم در حالتی است که سر جنین انگاژمان پیدا کرده است، اما نقطه راهنمای جمجمه بالاتر از جایگاه ۲+ قرار دارد. در شرایط بسیار غیر معمول مانند وقوع خطراتی ناگهانی و شدید برای مادر یا جنین، به کارگیری فورسپس یا واکیوم بالاتر از جایگاه ۲+ ممکن است امتحان شود، در حالی که همزمان آمادگی برای انجام سزارین در شرایطی که زایمان ابزاری ناموفق است آغاز می‌شود.

اندیکاسیون‌ها و کنترااندیکاسیون‌ها

هیچ اندیکاسیونی برای انجام زایمان واژینال ابزاری مطلق نیست. اندیکاسیون‌های زیر در انگاژمان سر جنین و دیلاتاسیون کامل سرویکس برای انجام زایمان واژینال ابزاری وجود دارند:

- مرحله دوم طولانی یا متوقف شده
- احتمال خطر ناگهانی یا بالقوه برای جنین
- کوتاه کردن مرحله دوم برای منافع مادری

در برخی موقعیت‌ها باید از زایمان واژینال ابزاری اجتناب شود یا حداقل به علت خطرات نسبی مادری و جنینی با احتیاط انجام شود. اغلب نویسندگان اعتماد دارند که به کارگیری واکیوم در کمتر از ۳۴ هفته بارداری به دلیل افزایش خطر خونریزی داخل کرانیوم مناسب نمی‌باشد. همچنین در موارد وجود بیماری دمینرالیزاسیون استخوانی شناخته شده در جنین زنده (مانند استئوژنز ایمپرفکتا) یا اختلالات خونریزی دهنده (مانند ترومبوسیتوپنی آلوایمیون، هموفیلی و بیماری فون ویلبراند) و در عدم انگاژمان سر جنین یا نامعلوم بودن پوزیشن سر جنین به کارگیری زایمان ابزاری ممنوع است.

فورسپس و واکیوم عوارض اندکی دارند و برای انجام زایمان واژینال ابزاری قابل قبول می‌باشند. انتخاب بین فورسپس و واکیوم و این که از کدام وسیله خاص استفاده شود، بستگی به شرایط بالینی و تمایل و ترجیح پزشک بر مبنای تجربه و مهارت وی دارد. هر دو وسیله برای تولد جنین و کوتاه کردن زمان زایمان مفید هستند. می‌توان از واکیوم در زمان وجود



شکل ۴-۹. زایمان با فورسپس.

آسینکلیتیسم استفاده کرد که مانع از جایگذاری مناسب فورسپس می‌شود. استفاده از فورسپس ایمنی بیشتری همراه دارد و برای چرخش سر جنین به موقعیت اکسی‌پوت قدامی یا خلفی مناسب است.

فورسپس

فورسپس در اصل برای اعمال کشش بر سر جنین به منظور تقویت نیروی بیرون راننده در زمانی به کار می‌رود، که ترکیب تلاش‌های اختیاری مادر و انقباضات رحمی برای تولد نوزاد کافی نیست (شکل ۴-۹). گاهی برای کامل کردن زایمان واژینال از فورسپس برای چرخاندن سر جنین قبل از اعمال کشش استفاده می‌شود. ممکن است از فورسپس برای کنترل زایمان سر جنین و لذا جلوگیری از زایمان سریع استفاده شود. انواع مختلف فورسپس برای استفاده در درجات متفاوت از مولدینگ سر جنین وجود دارند.

عوارض مادری فورسپس عبارتند از ترومای پرینه، هماتوم، آسیب کف لگن. خطرات نوزادی شامل آسیب به مغز و ستون مهره‌ها، آسیب اسکلتی - عضلانی، خراشیدگی قرنیه در صورتی که فورسپس به اشتباه بر روی چشم نوزاد قرار داده شود، می‌شوند. خطر **دیستوشی شانه** که در آن شانه قدامی جنین در پشت سمفیزپوبیس به دام می‌افتد در زایمان نوزادان با وزن بیش‌تر از ۴۰۰۰ گرم با فورسپس افزایش می‌یابد.

کشش با واکیوم

در **کشش واکیوم**، یک کاپ کشنده نرم بر روی سر جنین تعبیه شده و کشش توسط پمپ مکانیکی اعمال می‌شود (شکل ۵-۹). کشش با واکیوم عوارض مادری کمتر از فورسپس دارد، اما همانند



شکل ۵-۹. به کارگیری واکیوم.

فورسپس با خطرات بالقوه نوزادی همراه است. هر چند میزان کششی که توسط واکیوم اعمال می‌شود از فورسپس کمتر است، همچنان قابل توجه بوده و می‌تواند باعث آسیب‌های جدی در جنین گردد. خطرات نوزادی عبارتند از خونریزی داخل جمجمه‌ای، هماتوم ساب‌گالئال، پارگی اسکالپ (اگر چرخش شدید باشد)، هیپربیلی‌روبینمی و خونریزی شبکیه.

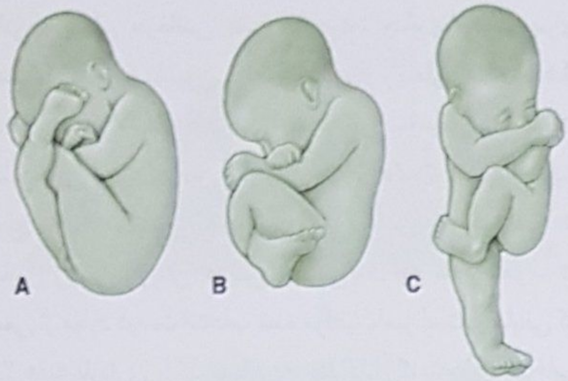
علاوه بر این جداشدگی اسکالپ از ساختمان‌های زیرین، می‌تواند منجر به سفال‌هماتوم شود. توصیه می‌شود در استفاده از وسیله حرکات نوسانی یا پیچشی به کار برده نشود و تنها کشش مستقیم در راستای کانال زایمان اعمال شود. مراقبت کنندگان نوزاد باید از روش زایمان آگاه شوند تا بتوانند نوزاد را از نظر عوارض احتمالی مرتبط با زایمان واژینال ابزاری ارزیابی کنند.

● پرزانتاسیون بریچ

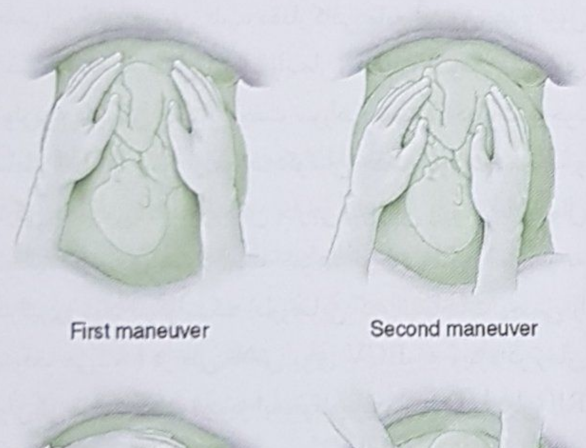
پرزانتاسیون بریچ در حدود ۳٪ تا ۴٪ زایمان‌های ترم تک قلو روی می‌دهد و در اوایل سه‌ماهه سوم و در سه‌ماهه دوم شایع‌تر است. علاوه بر پره‌ماچوریتی، سایر موقعیت‌های مرتبط با پرزانتاسیون بریچ شامل چند قلویی، پلی‌هیدرآمنیوس، هیدروسفالی، آنانسفالی، آنوپلوئیدی، آنومالی‌های رحمی و تومورهای رحمی هستند. سه نوع مختلف پرزانتاسیون بریچ **فرانک**(۱)، **کامل و ناکامل (فوتلینگ**(۲)) (شکل ۶-۹) از طریق ترکیب مانورهای لئوپولد، معاینه لگنی، سونوگرافی و سایر روش‌های تصویربرداری، تشخیص داده می‌شوند (شکل ۷-۹).

میزان موربیدیتی و مورتالیتی مادر و جنین صرف نظر از سن بارداری و روش زایمان در پرزانتاسیون بریچ نسبت به سفالیک بیشتر است. این افزایش خطر ناشی از عواملی مانند آنومالی‌های جنینی، پره‌ماچوریتی و پرولاپس بند ناف و نیز ترومای زایمانی است.

چرخش سفالیک خارجی (ECV)، اعمال فشار بر شکم



شکل ۶-۹. انواع پرزانتاسیون بریچ. (A) فرانک بریچ که در آن پاها در نزدیک سر قرار دارند. (B) بریچ کامل که در آن پاها بر روی هم قرار گرفته‌اند. (C) بریچ ناکامل (footling) که در آن یک یا هر دو پا extend می‌باشد.



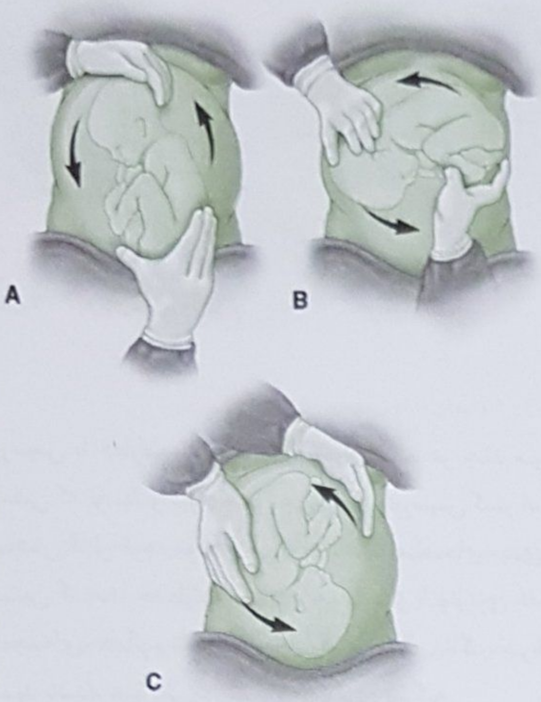
شکل ۷-۹. مانورهای لئوپولد. این مانورها برای تعیین پوزیشن جنین به کار می‌روند: ۱) تعیین آنچه در فوندوس قرار دارد؛ ۲) بررسی پشت جنین و اندام‌ها؛ ۳) لمس عضو پرزانته بر بالای سمفیز پوبیس و ۴) تعیین جهت و میزان فلکسیون سر.

1- Frank
2- Footling

مادر به منظور چرخاندن جنین در جهت جلو یا عقب برای دستیابی به پرزانتاسیون ورتکس قبل از زایمان است (شکل ۸-۹). هدف ECV، افزایش نسبت پرزانتاسیون ورتکس در جنین‌هایی است که قبل از زایمان در نزدیک ترم پرزانتاسیون بریچ داشته‌اند. زمانی که پرزانتاسیون ورتکس به وجود می‌آید، شانس زایمان واژینال افزایش پیدا می‌کند. این مانور تقریباً در نیمی از موارد درست انتخاب شده موفقیت‌آمیز است. بیمارانی که ۳۶ هفته بارداری را گذرانده‌اند به چند دلیل گزینه‌های انتخابی برای ECV هستند. اول این که چنانچه قرار بر چرخش خودبه‌خودی جنین باشد، این کار تا ۳۶ هفته کامل بارداری اتفاق می‌افتد. دومین دلیل این است که بعد از انجام ECV در زمان ترم نسبت به انجام این کار در سنین پایین‌تر بارداری احتمال بازگشت خودبه‌خود به پرزانتاسیون قبلی کمتر است. معیارهای انتخابی برای انجام ECV شامل جنین نرمال با تراسه اطمینان‌بخش ضربان قلب، مقدار کافی مایع آمنیون، عدم نزول عضو پرزانته به داخل کانال زایمان، فقدان آنومالی مجاری مولرین، دکولمان جفت یا جفت سرراهی هستند. خطرات موجود شامل ROM پیش از موعد، دکولمان جفت، حوادث بند ناف و پارگی رحم می‌باشند. چرخش خارجی در زنان پاروس با احتمال موفقیت بیشتری همراه است. شواهد موجود ممکن است از به کارگیری مواد توکولیتیک (داروهایی که انقباضات رحمی را متوقف می‌کنند) در طی تلاش برای ECV، به ویژه در زنان نولی‌پار حمایت کنند. تجویز ایمونوگلوبولین آنتی D به زنان Rh منفی توصیه می‌شود.

با توجه به مطالعاتی که بر خطرات طولانی مدت زایمان واژینال بریچ تأکید دارند، تصمیم‌گیری برای روش زایمان باید بر مبنای تجربه فرد مراقبت کننده انجام شود. با توجه به کاهش تجربه در زمینه زایمان واژینال بریچ، سزارین روش ارجح و ایمن در اغلب موارد است. زایمان واژینال برنامه‌ریزی شده در جنین تک قلوی ترم بریچ، تحت نظر دستورالعمل‌های اختصاصی بیمارستانی، چه برای احراز صلاحیت و انجام کار و چه برای مدیریت لیبر، می‌تواند منطقی باشد. وجود معیارهای زیر برای زایمان واژینال بریچ پیشنهاد می‌شوند:

- منحنی نرمال زایمان
- سن بارداری بیش از ۳۷ هفته
- پرزانتاسیون بریچ فرانک یا کامل (به دلیل خطرات مربوط به پرولاپس بند ناف، زایمان واژینال جنینی با پرزانتاسیون بریچ فوتلینگ توصیه نمی‌شود)



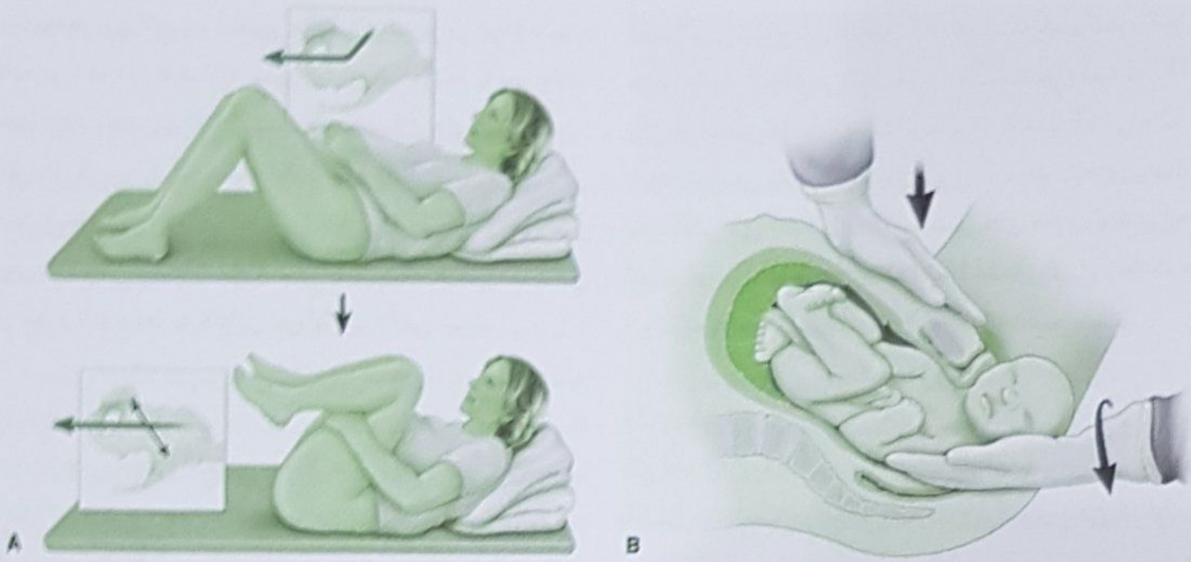
شکل ۸-۹. چرخش سفالیک خارجی. در این مانور، جنین از پرزانتاسیون بریچ به ورتکس تبدیل می‌شود.

- فقدان آنومالی جنینی در بررسی سونوگرافی
- ظرفیت لگن مناسب
- وزن تخمینی جنین بین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم
- اثبات فلکسیون سر جنین (هیپراکستانسیون سر جنین در حدود ۵٪ جنین‌های ترم روی می‌دهد و برای جلوگیری از گیر افتادن سر، زایمان سزارین ضروری است).
- حجم کافی مایع آمنیون (به صورت وجود یک پاکه عمودی ۳ سانتی‌متری تعریف می‌شود).
- در دسترس بودن بیهوشی و امکانات حمایتی برای نوزاد

چنانچه تصمیم به انجام زایمان بریچ گرفته شود، مادر باید از بالاتر بودن خطرات پری‌ناتال و موربیدیتی‌های کوتاه مدت جدی و مورتالیتی نوزادان نسبت به زایمان سزارین آگاهی پیدا کند و باید فرم رضایت آگاهانه تکمیل شود.

• دیستوشی شانه

دیستوشی شانه می‌تواند در برخی مواقع موجب توقف خروج جنین شود. به دلیل فقدان روش‌های دقیق برای شناسایی جنین‌هایی که ممکن است این حالت را تجربه کنند، دیستوشی



شکل ۹-۹. پروسیجرهای مورد استفاده در رفع دیستوشی شانه. (A) مانور مک‌رابرت. هیپرفلکسیون و دور کردن هیپ‌ها از یکدیگر باعث چرخش سری سمفیزپوبیس و صاف شدن لوردوز کمری می‌شود که باعث آزاد شدن شانه گیر کرده می‌شود. (B) فشار سوپراپوبیک در جهت رو به پایین بر روی شانه قدامی و به سمت جانبی به طرف استرنوم نوزاد وارد می‌شود.

شانه قابل پیش‌بینی و پیشگیری نیست. شرایطی که در بارداری با افزایش احتمال دیستوشی شانه ارتباط دارند عبارتند از افزایش وزن هنگام تولد، دیابت مادر، و سابقه قبلی دیستوشی شانه. هرچند ماکروزومی جنین شانس دیستوشی شانه را افزایش می‌دهد، القای انتخابی لیبر یا انجام سزارین برای تمام زنانی که احتمال داشتن جنین ماکروزوم در آنها می‌رود مناسب نیست.

تشخیص دیستوشی شانه به ویژه در اشکال شدید آن، یک مؤلفهٔ تشخیصی دارد، سر متولد شده جنین ممکن است بر خلاف جهت پرینه مادر به داخل کشیده شود (نشانه Turtle) که در صورت وجود به تشخیص کمک می‌کند. مداخلاتی که ممکن است برای تسهیل زایمان به کار روند شامل مانور مک‌رابرت (هیپرفلکسیون کامل پاهای مادر به داخل شکم) و اعمال فشار سوپراپوبیک به آزادسازی شانه گیر افتاده کمک می‌کند (شکل ۹-۹). در مقابل فشار فوندال می‌تواند باعث بدترشدن وضعیت شانه گیر افتاده شود و نیز ممکن است موجب پارگی رحم شود.

در مورد لزوم انجام اپیزیوتومی اختلاف نظر وجود دارد، چرا که دیستوشی شانه به علت ممانعت بافت نرم به وجود نمی‌آید. انجام اپیزیوتومی باید بر مبنای شرایط بالینی باشد و معمولاً برای مواردی نگه داشته می‌شود که نیازمند به کارگیری مانورهایی برای تولد جنین است. دستکاری مستقیم جنین با مانورهای چرخشی یا زایمان بازوی خلفی نیز ممکن است به کار گرفته شوند. در موارد شدید، مداخلات جدی‌تر مانند مانور زاوانلی (که در آن سر جنین Flexed شده و مجدداً به داخل واژن برگردانده می‌شود تا جریان خون نافی مجدداً برقرار شود و زایمان از طریق سزارین انجام شود) و شکستگی عمدی کلاویکل جنین ممکن است انجام شوند. صرف نظر از اعمال انجام شده آسیب شبکه براکیال با دیستوشی شانه مرتبط است که بروز آن بین ۱۰ تا ۲۰ درصد می‌باشد، هر چند اغلب موارد بدون ناتوانی دائمی بهبود می‌یابند. کمتر از ۱۰ درصد تمام موارد دیستوشی شانه منجر به آسیب دائمی شبکه براکیال می‌شوند.

● ارزیابی جنین حین زایمان

شواهد مبنی بر وضعیت غیر اطمینان‌بخش جنین در طی لیبر در ۵ تا ۱۰ درصد حاملگی‌ها روی می‌دهند. ارزیابی حین زایمان جنین بررسی معیارهای غیر مستقیم نشان دهندهٔ وضعیت جنینی مانند FHR، گازهای خونی، ضربان قلب، حجم مایع آمنیون و پاسخ تحریکی جنین در حین لیبر است. هدف از ارزیابی جنین در حین زایمان تشخیص تغییرات به وجود آمده در اکسیژن‌رسانی جنین است که می‌تواند منجر به عوارض جدی گردد. هرچند در حال حاضر مشخص شده است که بسیاری از وضعیت‌های نورولوژیکی که قبلاً به آسفیکسی تولد (پروسه‌ای که در آن اختلال واضح تبادلات گازی روی می‌دهد و منجر به هیپوکسمی

پیشرونده، هیپرکاپنی و اسیدوز متابولیک شدید می‌شود) نسبت داده می‌شد، در حقیقت به سایر عوامل غیر مرتبط با لیبر مانند عفونت‌های مادری، اختلالات انعقادی، بیماری‌های اتوایمیون، علل ژنتیکی، وزن کم هنگام تولد ارتباط دارند. ارزیابی جنین در حین زایمان ابزاری برای شناسایی حوادثی است که در طی لیبر روی داده و می‌توانند اکسیژن‌رسانی جنین را به مخاطره انداخته و در موارد نادر منجر به ناتوانی نورولوژیک دائمی شوند.

پاتوفیزیولوژی

واحد رحمی جفتی، اکسیژن و مواد غذایی را به جنین می‌رساند و دی‌اکسید کربن و مواد دفعی را که محصولات متابولیسم هوازی جنین است دریافت می‌کند. نارسایی رحمی جفتی زمانی روی می‌دهد که واحد رحمی جفتی ناکارآمد گردد. پاسخ اولیه جنین به صورت هیپوکسی جنینی است (کاهش سطوح اکسیژن خون)؛ سپس شانت جریان خون به سمت مغز، قلب و غدد آدرنال روی داده و افت‌های دیررس[1]، تکراری و گذرا در FHR ایجاد می‌شود. چنانچه هیپوکسی ادامه پیدا کند، در نهایت جنین به سمت گلیکولیز بی‌هوازی رفته و اسیدوز متابولیک ایجاد می‌شود. اسید لاکتیک تجمع می‌یابد و آسیب پیشرونده به ارگان‌های حیاتی به ویژه مغز و قلب جنین روی می‌دهد. چنانچه مداخله‌ای به موقع انجام نشود، آسیب جدی و احتمالاً دائمی رخ داده و گاهی اوقات منجر به مرگ جنین می‌شود.

انسفالوپاتی نوزادی

انسفالوپاتی نوزادی یک سندرم تعریف شدهٔ بالینی است که بیانگر اختلال عملکرد نورولوژیک در اولین روزهای زندگی یک نوزاد ترم است و به صورت اشکال در آغاز و ادامه تنفس، تون و رفلکس‌های کاهش یافته، سطح هوشیاری کمتر از نرمال و گاهی تشنج تظاهر پیدا می‌کند. انسفالوپاتی نوزادی همیشه با آسیب دائمی نورولوژیک نوزادی همراه نیست. هیپوکسیک - ایسکمیک انسفالوپاتی[2] (HIE)، یک زیر گروه از انسفالوپاتی نوزادی است که علت ایجاد آن محرومیت دریافت اکسیژن و خونرسانی نزدیک به زمان تولد در نظر گرفته می‌شود. در گذشته تصور می‌شد که اکثر انسفالوپاتی‌های نوزادی HIE هستند، اما مطالعات اپیدمیولوژیک ثابت کردند که این فرضیه صحیح نیست.

حدود ۷۰٪ موارد انسفالوپاتی نوزادی به علت حضور عواملی قبل از آغاز لیبر ایجاد می‌شود. چنین تخمین زده می‌شود که در غیاب سایر ناهنجاری‌های حول و حوش لقاح و بارداری، انسیدانس انسفالوپاتی نوزادی که به علت هیپوکسی حول و حوش زایمان ایجاد می‌شود تقریباً $\frac{۱/۶}{۱۰,۰۰۰}$ می‌باشد. لذا HIE، یکی از اعضای خانوادهٔ بزرگ انسفالوپاتی‌هاست که می‌توانند در نتیجهٔ شرایطی مانند سکته مغزی پره‌ناتال، عفونت‌های پره‌ناتال، ابنورمالیتی‌های ژنتیکی و مالفورماسیون‌های مغزی نوزادی ایجاد شوند. شرایطی که مطرح کننده ارتباط انسفالوپاتی با حوادث حاد حین زایمان هستند در کادر ۱-۹ آورده شده‌اند.

فلج مغزی

فلج مغزی[3] یک ناتوانی مزمن سیستم اعصاب مرکزی است که با کنترل نامناسب حرکات و وضعیت قرارگیری بدن در اولین روزهای زندگی مشخص می‌شود که به علت یک بیماری نورولوژیک پیشرونده ایجاد نشده است. تنها یکی از انواع فلج مغزی نوع اسپاستیک کوادری‌پلژیک[4]، با اختلال خونرسانی در طی بارداری یا حوش و حوش زایمان ارتباط دارد. اختلالاتی که به آسفیکسی حین زایمان یا حول و حوش زایمان مرتبط نیستند شامل فلج مغزی آتاکسیک یا دیس‌کینتیک (که اغلب منشأ ژنتیک دارند) و اپی‌لپسی، عقب‌ماندگی ذهنی یا اختلالات هیپراکتیو و نقص توجه[5] هستند.

پایش ضربان قلب جنین حین زایمان

FHR مانیتورینگ یک روش بررسی اکسیژن‌رسانی مناسب به جنین است. اکثریت نوزادانی (حدود ۸۵٪) که در ایالات متحده متولد می‌شوند از طریق پایش الکترونیک قلب جنین (EFM) ارزیابی می‌شوند که آن را به شایع‌ترین پروسیجر مامایی تبدیل کرده است. سمع متناوب[6] ضربان قلب جنین بعد از هر انقباض نیز برای ارزیابی سلامت جنین در حوالی زایمان به کار می‌رود. از زمان آغاز در سال ۱۹۸۰ به کارگیری EFM بسیار شایع گردیده است و میزان آن در طی ۳۵ سال دو برابر شده است.

EFM می‌تواند به صورت داخلی یا خارجی انجام شود. اکثر مانیتورهای خارجی از ابزارهای داپلر کامپیوتری برای تفسیر و شمارش سیگنال‌های داپلر استفاده می‌کنند. مانیتورینگ داخلی FHR، توسط الکترودهای جنینی انجام می‌شود که از طریق یک

1- Late Decelerations
2- Hypoxic-ischemic enchephalopathy
3- Cerebral palsy
4- Spastic quadriplegia
5- Attention-deficit hyperactivity disorders
6- intermittent auscultation

کادر ۱-۹. معیارهای تعریف شده برای نسبت دادن حوادث هیپوکسیک حاد حول و حوش زایمان به عنوان علت فلج مغزی

I. معیارهای ضروری (تمام چهار معیار باید وجود داشته باشد) به ترتیب زیر می‌باشد:

۱. اسیدوز متابولیک که از طریق بررسی گازهای خون شریان نافی مشخص می‌شود (pH >۷ و کمبود باز ۱۲≤mmol/L)
۲. شروع زودرس انسفالوپاتی شدید یا متوسط نوزادی در نوزادان ۳۴≤ هفته بارداری
۳. فلج مغزی اسپاستیک و با شیوع کمتر دیس‌کینتیک
۴. ردکردن سایر علل قابل شناسایی (تروما، کوآگولوپاتی‌ها، عفونت یا آنومالی‌های ژنتیک)

II. معیارهایی که برای نشان دادن نقش آسفیکسی در ایجاد فلج مغزی غیر اختصاصی هستند، اما نشان دهنده وقوع حادثه‌ای در حول و حوش زایمان می‌باشند (تقریباً نزدیک به لیبر و زایمان در طی ۴۸ ساعت)

۱. رخداد هیپوکسیک قابل شناسایی بلافاصله قبل از لیبر یا در طی لیبر
۲. الگوهای مانیتور ضربان قلب جنین با حوادث حاد حول و حوش زایمان مطابقت دارند.
۳. نمره آپگار ۰ تا ۴ در دقیقه پنج و ده
۴. ایجاد درگیری چند ارگانی (مانند آسیب حاد روده، نارسایی کلیه، نارسایی کبد، آسیب قلبی و اختلالات هماتولوژیک) در طی ۷۲ ساعت از تولد که با انسفالوپاتی - ایسکمیک هیپوکسیک مطابقت دارند.
۵. تصویربرداری زود هنگام مغز نشان‌دهنده شواهد آسیب حاد مغزی در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) یا اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی منطبق با ایسکمی هیپوکسی باشد
۶. عدم وجود شواهدی مبنی بر دخالت سایر عوامل در زمان نزدیک زایمان یا دور از زایمان

سیم مارپیچ مستقیماً بر روی جمجمه جنین یا سایر قسمت‌های عضو پرزانته متصل می‌شود.

FHR ثبت شده جنین از طریق EFM توسط مفاهیم خط پایه، تغییرپذیری، حضور تسریع، افت‌های اپیزودیک یا دوره‌ای و تغییرات آنها در طی زمان (جدول ۲-۹) توصیف می‌شود و با قرار گرفتن در یک سیستم طبقه‌بندی سه‌گانه تفسیر می‌شوند (کادر ۲-۹).

هدف مانیتورینگ FHR، شناسایی به موقع جنین در معرض خطر برای مداخله قبل از روی دادن آسیب غیرقابل برگشت است. علیرغم استفاده آزادانه از EFM مداوم در بیماران پرخطر و کم‌خطر، کاهش ثابتی در شیوع فلج مغزی در دو دهه گذشته مشاهده نشده است. جنین‌هایی که در دوران حول و حوش زایمان شدیداً دچار آسفیکسی می‌شوند، الگوهای ضربان قلب غیر طبیعی خواهند داشت. هر چند بسیاری از بیمارانی که تراسه قلب جنین در آنها غیر اطمینان‌بخش است نوزادی سالم به دنیا می‌آورند. علاوه بر این میزان موارد مثبت کاذب EFM برای پیشگویی پیامدهای بد بارداری بالا می‌باشد. دستورالعمل‌های مربوط به پایش الکترونیک ضربان قلب جنین در حول و حوش زایمان در جدول ۳-۹ آورده شده‌اند.

الگوهای ضربان قلب جنین

ضربان قلب پایه طبیعی در جنین ۱۱۰ تا ۱۶۰ ضربان در دقیقه (bpm) است. FHR کمتر از ۱۱۰bpm، **برادی‌کاردی** نامیده می‌شود. برادی‌کاردی جنین در محدودهٔ ۱۱۰bpm-۱۰۰ اگر با تغییرپذیری طبیعی FHR همراه باشد، معمولاً برای مدت طولانی خوب تحمل می‌شود. FHR بین ۸۰ تا ۱۰۰bpm غیر اطمینان‌بخش است. FHR کمتر از ۸۰bpm نشانه‌ای شوم بوده و می‌تواند علائمی از مرگ قریب‌الوقوع جنین باشد.

FHR بالاتر از ۱۶۰bpm **تاکی‌کاردی** نامیده می‌شود. شایع‌ترین علت تاکی‌کاردی جنینی کوریوآمنیونیت است؛ اما می‌تواند در نتیجهٔ تب مادر، تیروتوکسیکوز، تجویز داروها و آریتمی‌های قلبی جنین نیز روی می‌دهد. تاکی‌کاردی جنینی در محدودهٔ ۲۰۰bpm-۱۶۰ در فقدان سایر ابنورمالیتی‌های FHR و در صورت همراهی با تغییرپذیری نرمال FHR معمولاً به خوبی تحمل می‌شود.

تغییرپذیری ضربان قلب

تغییرپذیری FHR[1] به نوسانات FHR در دو سیکل یا بیشتر اطلاق می‌شود که به صورت چشمی با اندازه‌گیری دامنهٔ قله تا قعر در هر bpm تعیین می‌گردد. FHR بر طبق محدودهٔ دامنه آن طبقه‌بندی می‌شود (شکل ۱۰-۹ و جدول ۲-۹). تغییرپذیری

1- FHR variability

جدول ۲-۹. تعاریف پایش الکترونیک جنین

الگو	تعریف
خط پایه	• در یک قطعهٔ ۱۰ دقیقه‌ای، میانگین FHR با «گرد کردن» افزایشی به ۵bpm محاسبه می‌شود. تغییرات دوره‌ای، دوره‌های با تغییرپذیری شدید و قطعاتی از خط پایه که بیش از ۲۵bpm با بقیه تفاوت دارند حذف می‌شوند. • خط پایه باید حداقل ۲ دقیقه در هر قطعه ۱۰ دقیقه‌ای وجود داشته باشد و یا ممکن است خط پایه در آن مدت زمان مشخص غیر قابل تعیین شدن باشد. در این موارد، می‌توان برای مشخص کردن خط پایه از محدوده زمانی ۱۰ دقیقه قبل استفاده کرد. • FHR نرمال خط پایه: ۱۶۰bmp-۱۱۰ • تاکی‌کاردی: FHR خط پایه بیش از ۱۶۰bpm • برادی‌کاردی: FHR خط پایه کمتر از ۱۱۰bpm
تغییرپذیری خط پایه	• نوسانات FHR در خط پایه که در دامنه و تعداد نامنظم می‌باشند. • تغییرپذیری به صورت چشمی به صورت تعیین ارتفاع «قله تا دامنه» برحسب bpm بیان می‌شود. فقدان تغییرپذیری: میزان ارتفاع غیر قابل سنجش است؛ تغییرپذیری minimal: ارتفاع قابل سنجش اما در حد ۵bpm یا کمتر است؛ تغییرپذیری متوسط (نرمال): دامنه تغییرات بین ۶ تا ۲۵bpm است؛ تغییرپذیری شدید (marked): دامنه تغییرات بیشتر از ۲۵bpm است.
تسریع (Acceleration)	• افزایش ناگهانی و قابل مشاهده FHR (فاصله شروع تا پیک کمتر از ۳۰ ثانیه طول می‌کشد) • در هفته ۳۲ بارداری و بعد از آن، تسریع دارای اوج ۱۵bpm یا بیشتر نسبت به خط پایه است و برای مدت زمان ۱۵ ثانیه یا بیشتر اما کمتر از ۲ دقیقه از شروع تا اتمام آن، طول می‌کشد. • قبل از ۳۲ هفته، اوج تسریع ۱۰bpm یا بیشتر، نسبت به خط پایه است و از شروع تا اتمام آن مدت ۱۰ ثانیه یا بیشتر، ولی کمتر از ۲ دقیقه طول می‌کشد. • تسریع طولانی مدت ۲ دقیقه یا بیشتر طول می‌کشد، اما مدت آن کمتر از ۱۰ دقیقه است. • اگر تسریع ۱۰ دقیقه یا بیشتر طول بکشد، تغییر خط پایه محسوب می‌شود.
افت زودرس (early deceleration)	• کاهش آهسته، منظم و قابل مشاهدهٔ FHR و برگشت آن به خط پایه که در ارتباط با انقباض رحمی رخ می‌دهد. • کاهش آهسته FHR به گونه‌ای که از آغاز افت تا حداکثر افت ۳۰ ثانیه یا بیشتر طول می‌کشد. • میزان افت FHR از شروع افت تا حداکثر مقدار افت محاسبه می‌شود. • حداکثر میزان افت همزمان با اوج انقباض رخ می‌دهد. • در اغلب موارد آغاز حداکثر افت و بهبود افت به ترتیب همزمان با آغاز حداکثر انقباض و خاتمه انقباض رخ می‌دهند.
افت دیررس (Late)	• کاهش آهسته، منظم و قابل مشاهدهٔ FHR و برگشت به خط پایه که در ارتباط با انقباض رحمی رخ می‌دهد. • کاهش آهسته FHR به این معناست که از آغاز افت تا حداکثر مقدار افت ۳۰ ثانیه یا بیشتر طول می‌کشد. • میزان افت FHR از شروع افت تا حداکثر مقدار افت محاسبه می‌شود. • وقوع افت با تأخیر زمانی روی می‌دهد، به گونه‌ای که حداکثر مقدار افت بعد از اوج انقباض روی می‌دهد. • در اغلب موارد شروع حداکثر افت و بهبود افت به ترتیب بعد از آغاز، اوج و خاتمه انقباض رخ می‌دهد.
افت متغیر (variable)	• کاهش ناگهانی و قابل مشاهده در FHR • کاهش ناگهانی در FHR که از آغاز افت تا حداکثر افت کمتر از ۳۰ ثانیه طول می‌کشد. • میزان افت FHR از شروع افت تا حداکثر مقدار افت محاسبه می‌شود. • میزان کاهش FHR، ۱۵bpm یا بیشتر بوده و مدت افت ۱۵ ثانیه یا بیشتر و کمتر از ۲ دقیقه طول می‌کشد. • زمانی که افت‌های متغیر با انقباضات رحمی مرتبط هستند شروع، عمق و مدت آنها معمولاً در انقباضات مختلف متفاوت خواهد بود.

جدول ۲-۹. تعاریف پایش الکترونیک جنین (ادامه)

الگو	تعریف
افت طولانی مدت (prolonged)	• کاهش قابل مشاهدهٔ FHR به زیر خط پایه میزان کاهش FHR از خط پایه، ۱۵bpm و بیشتر است که ۲ دقیقه یا بیشتر، اما کمتر از ۱۰ دقیقه طول می‌کشد. • اگر افت ۱۰ دقیقه یا بیشتر طول بکشد «تغییر خط پایه» نامیده می‌شود.
الگوی سینوزوئیدی	• الگوی قابل مشاهدهٔ نوسانی صاف و شبیه موج سینوسی در FHR پایه با فرکانس ۵-۳ سیکل در دقیقه که برای ۲۰ دقیقه یا بیشتر طول می‌کشد.

متوسط یک نشانهٔ اطمینان‌بخش است که اکسیژن‌رسانی مناسب در جنین و عملکرد طبیعی مغز را نشان می‌دهد. در حضور تغییرپذیری نرمال FHR، صرف‌نظر از سایر الگوهای موجود در FHR، جنین دچار آسفیکسی بافت مغزی نمی‌باشد.

کاهش تغییرپذیری با هیپوکسی جنینی، اسیدمی، داروهای ساپرس کننده CNS (مانند مصرف مسکن‌های نارکوتیک در مادر)، تاکی‌کاردی جنین، آنومالی‌های قلبی و مغزی جنین، انقباضات طولانی رحمی (رحم هیپرتون)، پره‌ماچوریتی و خواب جنین مرتبط است.

تغییرات دوره‌ای ضربان قلب جنین

ضربان قلب جنین ممکن است در پاسخ به انقباضات رحمی به صورت الگوهای دوره‌ای کند شدن یا تسریع تغییر کند. این تغییرات دوره‌ای ضربان قلب جنین، تحت عنوان تسریع یا افت طبقه‌بندی می‌شوند که بستگی به افزایش یا کاهش ضربان قلب در دامنه آنها دارد (در bpm).

تسریع (Acceleration)

تسریع ضربان قلب، افزایش واضح قابل مشاهده (از شروع تا اوج کمتر از ۳۰ ثانیه طول می‌کشد) در ضربان قلب از نزدیک‌ترین خط پایهٔ محاسبه شده است (جدول ۲-۹ را ببینید). به طور کلی تسریع‌ها با وضعیت اطمینان‌بخش جنینی و فقدان هیپوکسی و اسیدمی مرتبط می‌باشد. تحریک سر جنین در طی معاینه با انگشت معمولاً موجب تسریع ضربان قلب در جنین نرمال می‌شود که اگر زایمان در آن زمان روی دهد، جنین pH > ۷/۲۰ خواهد داشت. لذا گاهی اوقات تحریک سر جنین به عنوان آزمونی برای سنجش سلامت جنین مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحریک ارتعاشی خارجی که تحریک ویبروآکوستیک[1] نامیده می‌شود، همین پاسخ را تقلید کرده و برای همین هدف مورد استفاده قرار می‌گیرد (قسمت «آزمون‌های کمکی» را ببینید).

افت‌ها (Decelerations)

افت ضربان قلب جنین، مشاهده کاهش قابل ملاحظه در FHR از خط پایه است. این افت‌ها می‌توانند آهسته (از آغاز افت تا قعر افت ۳۰ ثانیه یا بیشتر طول بکشد) یا ناگهانی (از آغاز تا قعر افت کمتر از ۳۰ ثانیه طول بکشد) باشند. افت زودرس (Early deceleration)، همزمان با انقباضات رحمی روی می‌دهند، حداکثر مقدار افت همزمان با اوج انقباض رحمی روی می‌دهد و لذا، «تصویر آینه‌ای» انقباض است (شکل ۱۱-۹). افت زودرس نتیجه وارد شدن فشار بر سر جنین توسط کانال زایمان، معاینه انگشتی یا به‌کارگیری فورسپس است که موجب برانگیختن پاسخ رفلکسی جنین از طریق عصب واگ و آزاد شدن استیل‌کولین از گره سینوسی - دهلیزی جنینی است. این پاسخ ممکن است توسط داروهای واگولیتیک مانند آتروپین مهار شود. افت زودرس FHR فیزیولوژیک در نظر گرفته می‌شود و لازم به نگرانی نمی‌باشد.

افت دیررس FHR (late)، مشاهده افت واضح FHR نسبت به خط پایه در ارتباط با انقباضات رحمی است. شروع، حداکثر افت و بر طرف شدن افت به ترتیب بعد از آغاز، حداکثر انقباض و اتمام انقباض روی می‌دهد.

افت‌های دیررس کاملاً غیر اطمینان‌بخش در نظر گرفته می‌شوند، به ویژه زمانی که تکرار شونده و همراه با کاهش تغییرپذیری باشند. افت‌های دیررس تکرار شوند به وقوع افت‌ها در ۵۰٪ انقباضات یا بیشتر از آن در یک دوره ۲۰ دقیقه‌ای اطلاق می‌شود. افت‌های دیررس با نارسایی رحمی جفتی مرتبط بوده و ناشی از کاهش پرفوزیون رحمی یا کاهش عملکرد جفت

1- Vibroacoustic stimulation

کادر ۲-۹. سیستم تفسیر سه دسته‌ای ضربان قلب جنین

کاتگوری I

در تراسه مربوط به کاتگوری I ضربان قلب جنین، تمام موارد زیر مشاهده می‌شود:

- ضربان قلب پایه: ۱۱۰ تا ۱۶۰bpm
- تغییرپذیری FHR پایه: متوسط
- افت متغیر یا دیررس: ندارد.
- افت زودرس: می‌تواند باشد یا نباشد.
- تسریع: می‌تواند باشد یا نباشد.

کاتگوری II

تراسه‌های مربوط به کاتگوری II شامل تمام تراسه‌هایی می‌شود که در کاتگوری I و III قرار نمی‌گیرند. تراسه‌های کاتگوری II شامل درصد قابل توجهی از مواردی می‌شود که در مراقبت بالینی با آنها برخورد می‌شود. مثال‌هایی برای تراسه‌های FHR مربوط به کاتگوری II شامل موارد زیر می‌شود:

مقدار خط پایه

- برادی‌کاردی بدون فقدان تغییرپذیری خط پایه
- تاکی‌کاردی

تغییرپذیری *FHR* پایه

- تغییرپذیری حداقل خط پایه
- فقدان تغییرپذیری خط پایه که با افت مکرر همراهی ندارد.
- تغییرپذیری قابل توجه (marked) خط پایه

تسریع

- فقدان تسریع بعد از تحریک جنین

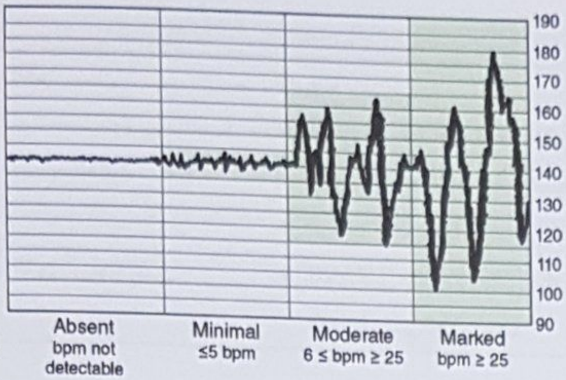
افت ناگهانی یا پریودیک

- افت‌های متغیر راجعه همراه با تغییرپذیری حداقل یا متوسط خط پایه
- افت طولانی ≤۲ دقیقه ولی ≥۱۰ دقیقه
- افت دیررس (late) مکرر همراه با تغییرپذیری متوسط خط پایه
- افت‌های متغیر با مشخصات دیگر مانند بازگشت آهسته به خط پایه، «overshoot» و «shoulder» ها

کاتگوری III

وجود هر کدام از موارد زیر جزء کاتگوری III می‌باشد.

- فقدان تغییرپذیری FHR پایه به همراه وجود هر کدام از موارد زیر:
  - افت دیررس راجعه
  - افت متغیر راجعه
  - برادی‌کاردی
- الگوی سینوزوییدی



شکل ۱۰-۹. تغییرپذیری ضربان قلب جنین. bpm، ضربان در دقیقه.

می‌باشند و لذا با کاهش تبادلات اکسیژن و دی‌اکسید کربن در فضای بین پرزی و هیپوکسی و اسیدمی پیشرونده جنین همراه می‌باشند.

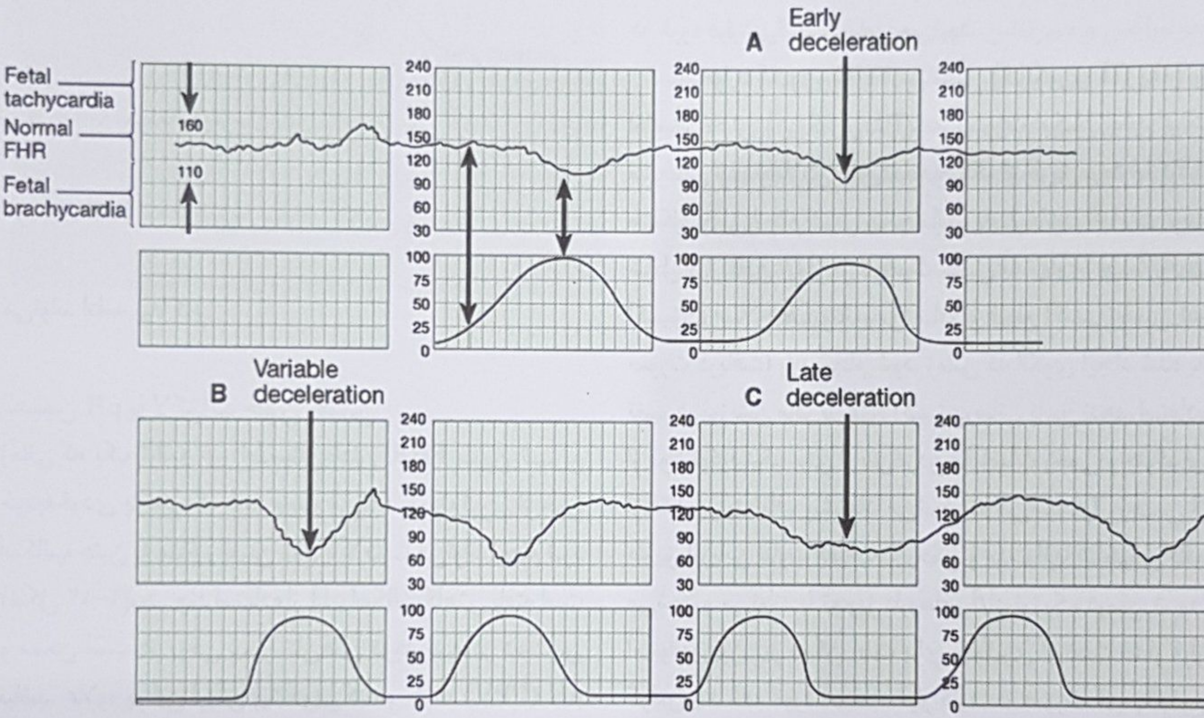
افت‌های متغیر FHR، افت‌های ناگهانی و واضح FHR به زیر خط پایه می‌باشند. افت‌های متغیر ممکن است قبل، در حین، یا بعد از انقباضات رحمی شروع شوند و لذا «متغیر» نامیده می‌شوند. افت‌های متغیر نیز به واسطه عصب واگ ایجاد می‌شوند که باعث آزاد شدن ناگهانی و متغیر استیل‌کولین در گره سینوسی - دهلیزی جنین می‌شود و شیب ناگهانی مشخصه این افت‌هاست. این افت‌ها معمولاً با تحت فشار قرار گرفتن بند ناف مرتبط‌اند که می‌تواند ناشی از پیچش بند ناف به دور یکی از اعضای جنینی، آنومالی‌های جنینی یا حتی گره‌های بند ناف باشد. این افت‌ها معمولاً با الیگوهیدرآمنیوس ارتباط دارند که در آن فضای حائل برای بند ناف که توسط مایع آمنیون ایجاد می‌شود، از بین می‌رود. افت‌های متغیر شایع‌ترین الگوی دوره‌ای FHR هستند. این افت‌ها معمولاً با تغییر در پوزیشن مادر برای برداشت فشار از بند ناف اصلاح می‌شوند. نشان داده شده است انفوزیون مایع به داخل حفره آمنیون (آمینوانفوزیون) برای کم شدن فشار وارده بر بند ناف در موارد الیگوهیدرآمنیوس یا در موارد ROM در کاهش میزان افت و میزان زایمان سزارین مؤثر است.

آزمون‌های کمکی

به دلیل بالابودن میزان موارد مثبت کاذب در EFM، تلاش‌هایی برای یافتن تست‌هایی کمکی انجام شده است که به تأیید غیر اطمینان‌بخش بودن تراسه FHR کمک کند.

جدول ۳-۹. دستورالعمل‌های پایش قلب جنین در حوالی زایمان

	سمع		پایش مداوم الکترونیک	
	کم خطر	پر خطر	کم خطر	پر خطر
فاز فعال اولین مرحله لیبر	ارزیابی و ثبت FHR هر ۳۰ دقیقه، ترجیحاً بعد از یک انقباض	ارزیابی و ثبت FHR هر ۱۵ دقیقه، ترجیحاً بعد از یک انقباض	ارزیابی تراسه حداقل هر ۳۰ دقیقه	ارزیابی تراسه حداقل هر ۱۵ دقیقه
مرحله دوم	ارزیابی و ثبت FHR هر ۱۵ دقیقه	ارزیابی و ثبت FHR حداقل هر ۵ دقیقه	ارزیابی تراسه حداقل هر ۱۵ دقیقه	ارزیابی تراسه حداقل هر ۵ دقیقه

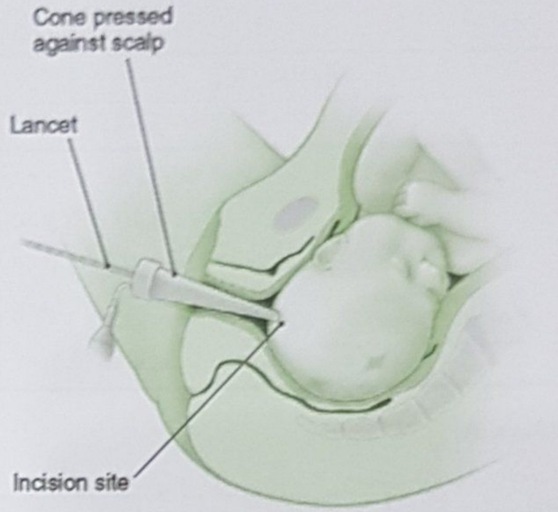


شکل ۱۱-۹. افت‌های ضربان قلب جنینی. (A) افت زودرس. توجه کنید که چگونه حداکثر میزان افت همزمان با پیک انقباض رحمی روی می‌دهد. آنها تصویر آینه‌ای یکدیگرند. (B) افت‌های متغیر. این افت‌ها ممکن است قبل، در حین، یا بعد از یک انقباض رحمی شروع شوند. (C) افت دیررس. شروع، حداکثر افت و بهبود افت، به ترتیب بعد از آغاز، اوج و خاتمه انقباض روی می‌دهد.

تحریک جنین

در مواردی که تراسه EFM با کاهش یا فقدان تغییرپذیری، بدون تسریع خودبه‌خودی همراه است، باید تلاش برای تحریک انجام شود. چهار تکنیک برای تحریک جنین وجود دارند: ۱) نمونه‌گیری از اسکالپ جنین، ۲) تحریک اسکالپ توسط کلامپ آلیس، ۳) تحریک اسکالپ از طریق انگشت، ۴) تحریک ویبریوآکوستیک. در تمام سه تکنیک اول، دسترسی به اسکالپ جنین از طریق سرویکس دیلاته انجام می‌گیرد. در تحریک ویبریوآکوستیک، جنین از طریق قرار گرفتن وسیله بر روی شکم مادر در محلی که سر جنین قرار دارد تحریک می‌شود. در تحریک انگشتی اسکالپ، معاینه کننده از انگشت خود برای ضربه زدن آرام به اسکالپ استفاده می‌کند.

تمام این آزمون‌ها روش‌های قابل اعتمادی برای رد کردن اسیدوز هستند، اگر بعد از تحریک ایجاد شده تسریع ضربان قلب جنین مشاهده شود. از آنجا که تحریک ویبریوآکوستیک و تحریک اسکالپ نسبت به دو روش دیگر غیر تهاجمی‌تر هستند، این دو روش ترجیح داده می‌شوند. زمانی که به دنبال تحریک تسریع ضربان قلب مشاهده شود، اسیدوز غیر محتمل بوده و لیبر



شکل ۱۲-۹. نمونه‌گیری از سر جنین.

می‌تواند ادامه پیدا کند.

تعیین pH یا لاکتات خون جنین

زمانی که یک تراسه غیر اطمینان‌بخش FHR بدون تسریع خودبه‌خودی یا تحریک شده پایدار می‌ماند، نمونه‌گیری از خون اسکالپ جنین به منظور تعیین pH یا لاکتات می‌تواند انجام شود (شکل ۱۲-۹). هر چند استفاده از pH اسکالپ کاهش یافته است و ممکن است در برخی بیمارستان‌های درجه سه در دسترس نباشد. علاوه بر این ارزش پیشگویی کننده مثبت (PPV) pH پایین اسکالپ برای شناسایی نوزاد مبتلا به HIE تنها ۳٪ است.

پالس اکسیمتری

استفاده از پالس اکسیمتری به عنوان یک روش برای کاهش موارد مثبت کاذب در تراسه‌های غیر اطمینان‌بخش پیشنهاد می‌شود. هر چند، تحقیقات نشان داده‌اند که میزان کلی سزارین و موارد pH شریان نافی کمتر از ۷ در استفاده از پالس اکسیمتری برای موارد وضعیت‌های غیر اطمینان‌بخش جنین در EFM کاهش نیافته است. به دلیل عدم اطمینان از مزایای پالس اکسیمتری و نگرانی از ایجاد اطمینان کاذب نسبت به اکسیژن‌رسانی به جنین به‌کارگیری پالس اکسیمتری جنین در کار بالینی فعلاً توصیه نمی‌شود.

تشخیص و درمان الگوهای غیر اطمینان‌بخش پایدار در ضربان قلب جنین

الگوی اطمینان‌بخش ضربان قلب جنین (کاتگوری I) شامل ضربان پایه نرمال، تغییرپذیری متوسط FHR، وجود تسریع در ضربان قلب و فقدان افت می‌شود. الگوهایی که پیشگویی کننده آسفیکسی فعلی یا قریب‌الوقوع جنینی هستند (کاتگوری III) شامل فقدان تغییرپذیری FHR و افت دیررس راجعه، افت‌های متغیر شدید و راجعه و برادی‌کاردی پایدار می‌شوند. الگوهای بینابینی FHR (کاتگوری II) آنچه بین این دو گروه قرار می‌گیرد را شامل می‌شود.

در موارد الگوی FHR بینابینی (کاتگوری II) یا غیر اطمینان‌بخش (کاتگوری III)، در صورت امکان باید علت مشخص شود و تلاش برای تصحیح الگو از طریق برطرف کردن مشکل اصلی انجام شود. چنانچه الگو پایدار باشد، اقدامات اولیه شامل قرار دادن بیمار در موقعیت جانبی به پهلوی چپ، تجویز اکسیژن، اصلاح هیپوتانسیون مادر و قطع اکسی‌توسین (در صورت دریافت) باید انجام شود. زمانی که الگوی ایجاد شده به تغییر در پوزیشن مادر یا بهبود اکسیژن‌رسانی پاسخ ندهد، استفاده از مواد توکولیتیک برای از بین بردن انقباضات رحمی و جلوگیری از فشار بر بند ناف پیشنهاد می‌شود. تاکی‌سیستول رحمی از طریق ارزیابی تناوب انقباضات رحمی و مدت آنها تشخیص داده می‌شود و می‌تواند با تجویز داروهای βآدرنرژیک درمان شود. آمینوانفوزیون نیز ممکن است برای جلوگیری از تحت فشار قرار گرفتن بند ناف مورد استفاده قرار گیرد. در صورت قریب‌الوقوع بودن زایمان منتظر ماندن برای انجام زایمان واژینال مناسب می‌باشد. در غیر این صورت و چنانچه شواهدی مبنی بر هیپوکسی و اسیدوز پیشرونده جنین وجود دارد، زایمان سزارین توصیه می‌شود.

● مکونیوم

مکونیوم ماده‌ای قیری شکل، سیاه و ضخیم است که در روده‌های جنین وجود دارد. این ماده ترکیبی از مایع آمنیون، لانوگو[1] (موهایی ظریف که بدن جنین را پوشانده‌اند)، اسیدهای صفراوی و سلول‌های روده‌ای و پوست جنین می‌باشد. اولین مدفوع نوزاد از مکونیوم تشکیل شده است. هر چند، جنین ممکن است در داخل رحم نیز مکونیوم دفع کند که یکی از نشانه‌های

1- Lanugo

دیسترس جنینی است. دفع مکونیوم در طی لیبر از طریق رنگ گرفتن مایع آمنیون به سیاه یا سبز تیره مشخص می‌شود. مایع آمنیون آغشته به مکونیوم در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد تولدها دیده می‌شود و اغلب نوزادان آغشته به مکونیوم دچار مشکل نمی‌شوند.

سندرم آسپیراسیون مکونیوم. شرایطی است که به علت استنشاق مایع آمنیون آغشته به مکونیوم توسط جنین ایجاد می‌شود و در حدود ۶٪ تولدهایی که دفع مکونیوم در آنها وجود دارد روی می‌دهد. موارد شدید این سندرم پنومونی، پنوموتوراکس و هیپرتنشن شریان پولمونر ایجاد می‌کند.

زمانی که در حین لیبر مکونیوم غلیظ وجود دارد، مداخلات لازم برای جلوگیری یا کاهش خطر سندرم آسپیراسیون مکونیوم باید انجام شود. از آنجا که دفع مکونیوم می‌تواند قبل از لیبر روی دهد، آمینوانفوزیون نباید به عنوان اقدام پیشگیرانه از سندرم آسپیراسیون مکونیوم، انجام شود. ساکشن قسمت‌های فوقانی راه‌های هوایی در پرینه، از وقوع سندرم آسپیراسیون مکونیوم پیشگیری نمی‌کند و یا شدت آن را تغییر نمی‌دهد. در حضور مایع آمنیون آغشته به مکونیوم، ساکشن روتین یا انتوباسیون دیگر توصیه نمی‌شوند، هر چند یک تیم قابل اعتماد احیای نوزادان، باید در مواردی در دسترس باشند که نیاز به انتوباسیون اندوتراکئال می‌باشد.

پیگیری مورد بالینی

تراسه قلب جنین در کاتگوری I قرار دارد و بیمار شما قبلاً نوزادی با وزن ۳۶۰۰ گرم را به روش واژینال به دنیا آورده است. شما تصمیم به پارگی مصنوعی پرده‌های آمنیون می‌گیرید و اگر انقباضات به دنبال این کار کافی نبودند، شما تصمیم به تقویت انقباضات توسط اکسی‌توسین می‌گیرید. شما قبل از اگمنت لیبر وزن تخمینی جنین و پوزیشن ورتکس جنین را در لگن، ارزیابی می‌کنید.

فصل ۱۰

مراقبت‌های فوری نوزادان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوع آموزشی APGO در حوزه زیر می‌باشد:

موضوع ۱۲ مراقبت‌های فوری نوزادان

دانشجویان باید بتوانند در مورد روش‌های مراقبت و ارزیابی نوزادان و تشخیص موقعیت‌های حاد و نیازمند مداخلات فوری یا احیا، بحث و گفتگو کنند. دانشجویان باید خطرات و مزایای ختنه را بدانند.

معرفی یک مورد بالینی

شما مسئول تولد نوزاد یک زوج جوان هستید که مدتهاست برای آن انتظار کشیده‌اند. پدر و هر دو پدربزرگ و مادربزرگ وی در اتاق زایمان حضور دارند و انتظار می‌کشند که پسری کوچک در دستان مادرش قرار گیرد. در طی زایمان مشکل خاصی بجز آغشتگی خفیف مایع آمنیون به مکونیوم وجود نداشت تا زمانی که در آخرین دقایق مرحله دوم زمانی که به نظر می‌رسید نزول جنین فراتر از توان و زورهای مادر خسته است، یک افت متغیر عمیق مشاهده شد. پلویمتری بالینی پری‌ناتال بیانگر یک لگن نرمال و ژنیکوئید بود. وزن تخمینی جنین حدود ۲۷۰۰ گرم و ورتکس در موقعیت اکسی‌پوت قدامی، درست در سطح پرینه قرار داشت. البته سرویکس کاملاً دیلاته و افاسه بود. به والدین پیشنهاد شد که انجام زایمان واژینال با کمک واکیوم عاقلانه است و با ارائه توضیحات، آنها رضایت به انجام زایمان ابزاری دادند.

● مراقبت‌های اولیه در نوزاد سالم

ارزیابی نوزاد در اتاق زایمان

طبق توافق انجمن قلب آمریکا (AHA) و آکادمی اطفال آمریکا (AAP)، حداقل یک فرد آموزش دیده در ارزیابی نوزادان و احیاء آنها باید برای مراقبت از نوزاد در هر زایمان وجود داشته باشد. لذا تمام پزشکان مسئول زایمان باید روش ارزیابی اولیه، احیاء و مراقبت از نوزاد را بدانند و اگر نتوانند تمام مراحل احیاء را انجام دهند، باید تلاش کنند فردی ماهر در انجام این مهارت‌ها بلافاصله در اتاق زایمان حضور یابد.

نوزاد پره‌ترم تازه متولد شده نیازهای خاصی دارد، این عوارض در فصل ۱۵ مورد بحث قرار می‌گیرند.

بلافاصله بعد از زایمان، باید ارزیابی نوزاد در ابتدا انجام شود تا نیاز به احیاء مشخص شود. سه مشخصاتی که نشان می‌دهند نوزاد متولد شده نیازمند اقدامات بیشتر برای احیاء نمی‌باشد عبارتند از:

1. نوزاد کاملاً ترم باشد
2. تنفس و گریه خودبه‌خودی وجود داشته باشد
3. تون عضلانی خوب باشد

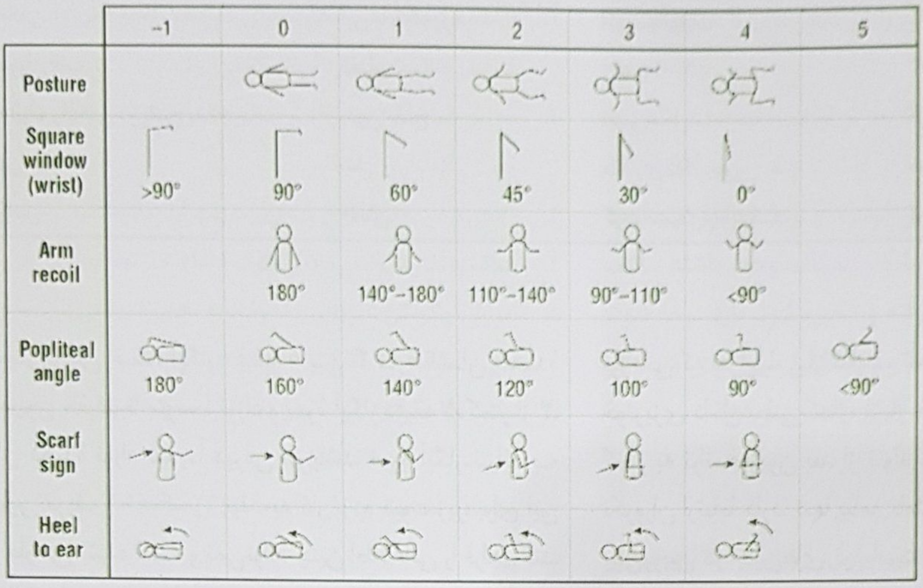
سیستم نمره‌دهی بالارد (Ballard)

در راستای تلاش برای پیشگویی این که کدام نوزاد نیازمند اقدامات پیشرفته احیاء است، سن بارداری باید تا حد امکان قبل از زایمان درست تخمین زده شود. این کار اجازه می‌دهد تیم نوزادان مناسب حضور یافته و برای احیاء آماده باشند. ارزیابی سن نوزاد بعد از تولد نیز با به کارگیری **سیستم نمره‌دهی بالارد** امکان‌پذیر است. سیستم نمره‌دهی بالارد شامل تعدادی معاینات فیزیکی اختصاصی برای بررسی بلوغ فیزیکی و نوروماسکولار جنین است که با نمره‌دهی آنها سن بارداری تخمین زده می‌شود (شکل ۱-۱۰).

سیستم نمره‌دهی آپگار

معمولاً سیستم نمره‌دهی آپگار به عنوان ابزاری عینی برای ارزیابی شرایط نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد (جدول ۱-۱۰). پنج نشانه به صورت ۰، ۱ یا ۲ نمره‌دهی می‌شوند که نمره نهایی ۱۰ خواهد بود. نمره‌ها در دقیقه ۱ و ۵ و سپس هر ۵ دقیقه تا ۲۰ دقیقه، چنانچه نمره آپگار دقیقه ۵ کمتر از ۷ باشد، داده می‌شوند. هر چند این ادامه یافتن ارزیابی، جزئی از سیستم نمره‌دهی اصلی آپگار نیست، بسیاری از پزشکان استفاده از آن را برای بررسی چگونگی پاسخ به احیاء در نوزادان ارزشمند می‌دانند. در نوزاد ترم و پره‌ترم دیررس، نمره آپگار دقیقه ۵، بین ۷ تا ۱۰،

Neuromuscular maturity



	−1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Square window (wrist)	>90°	90°	60°	45°	30°	0°	
Arm recoil		180°	140°–180°	110°–140°	90°–110°	<90°	
Popliteal angle	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°
Scarf sign							
Heel to ear							

Physical maturity

Skin	Sticky friable, transparent	Gelatinous red, translucent	Smooth pink, visible veins	Superficial peeling or rash or both, few veins	Cracking pale areas, rare veins	Parchment deep cracking, no vessels	Leathery, cracked, wrinkled
Lanugo	None	Sparse	Abundant	Thinning	Bald areas	Mostly bald	
Plantar surface	Heel-toe 40–50 mm: −1 <40 mm: −2	<50 mm, no crease	Faint red marks	Anterior transverse crease only	Creases on anterior 2/3	Creases over entire sole	
Breast	Impercep-tible	Barely perceptible	Flat areola—no bud	Stripped areola, 1–2 mm bud	Raised areola, 3–4 mm bud	Full areola, 5–10 mm bud	
Eye/ear	Lids fused loosely (−1) tightly (−2)	Lids open, pinna flat, stays folded	Slightly curved pinna, soft, slow recoil	Well curved pinna, soft but ready recoil	Formed and firm, instant recoil	Thick carti-lage, ear stiff	
Genitals male	Scrotum flat, smooth	Scrotum empty, faint rugae	Testes in upper canal rare rugae	Testes descending, few rugae	Testes down, good rugae	Testes pendulous deep rugae	
Genitals female	Clitoris prominent, labia flat	Prominent clitoris, small labia minora	Prominent clitoris, enlarged minora	Majora and minora equally prominent	Majora large, minora small	Majora cover clitoris and minora	

A Measurements

Maturity rating

Score	Weeks
−10	20
−5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

B Scanning to estimate age in weeks

شکل ۱-۱۰. (A) امتیازدهی بالارد. سیستم امتیازدهی بالارد از معیارهایی مشخص برای مشاهده ماچوریتی عصبی عضلانی و فیزیکی استفاده می‌کند. (B) معیارها جمع‌بندی شده‌اند و امتیازاتی را برای رسیدن به سن تخمینی جنین به هفته فراهم می‌کنند.

جدول ۱-۱۰ سیستم نمره‌دهی آپگار

نشانه	۰	۱	۲
رنگ	آبی یا رنگ پریده	اکروسیانوتیک	کاملاً صورتی
ضربان قلب	فقدان	۱۰۰bpm>	۱۰۰bpm<
فعالیت رفلکس در پاسخ به تحریک	بدون پاسخ	تغییر شکل	گریه یا عقب کشیدن فعال
تون عضلات	شل	مقداری فلکسیون	حرکات فعال
تنفس	فقدان	گریه ضعیف تهویه اندک	گریه خوب

اطمینان‌بخش است؛ آپگار دقیقه ۵ بین ۴ تا ۶ نشان دهندهٔ دپرسیون خفیف تا متوسط نوزاد و نمرهٔ آپگار دقیقه ۵، کمتر از ۴، نشان دهندهٔ نوزاد شدیداً دپرس می‌باشد. نمره آپگار نباید به منظور تعریف آسفیکسی تولد به کار برده شود، زیرا برای این کار طراحی نشده است و نمی‌تواند چنین اطلاعاتی را فراهم کند. اصطلاح آسفیکسی نباید خیلی راحت در ارتباط با نمره آپگار استفاده شود. این اصطلاح به خوبی تعریف شده است و در مبحث «گازهای خون عروق نافی» به آن پرداخته شده است.

هر چند نمره آپگار پایین دقیقه اول، نشان می‌دهد که نوزاد نیازمند توجه ویژه‌ایست، نمی‌تواند هیچ گونه پیامدی را در نوزاد پیشگویی کند. نمرهٔ آپگار دقیقه ۵ می‌تواند برای ارزیابی کارایی تلاش‌های انجام شده برای احیاء یا برای شناسایی نوزادانی به کار رود که نیاز به ادامه ارزیابی‌ها و درمان دارند. این نمره نیز نباید برای پیشگویی پیامدهای نورولوژیک در نوزاد ترم به کار برده شود.

مراقبت‌های معمول

مراقبت‌های معمول پایه برای تمام نوزادان، صرف نظر از نیاز به اقدامات احیاء لازم است. برای نوزادانی که در بدو تولد نیاز به احیا ندارند، مراقبت‌های معمول بلافاصله بعد از تولد انجام می‌شود. این نکته اهمیت دارد که اعضای تیم زایمان به یاد داشته باشد که اقدامات را بعداً برای نوزادانی که نیازمند احیا هستند انجام دهند.

به طور کلی وقفه در کلامپ بند ناف به مدت ۳۰ ثانیه، چه برای نوزادان ترم و چه پره‌ترم توصیه می‌شود، هر چند در شرایط خاص مادری (مانند خونریزی، ناپایداری همودینامیک، جایگزینی غیر طبیعی جفت) و جنینی (مانند سالم نبودن سیرکولاسیون جفتی، نیاز به احیاء فوری)، کلامپ فوری بند ناف لازم است. مدارک کافی برای پیشنهاد کردن رویکردی برای کلامپ بند ناف نوزادان نیازمند احیاء در بدو تولد وجود ندارد. در نوزادانی که به احیاء نیاز ندارند، تأخیر در کلامپ بند ناف با خونریزی داخل بطنی کمتر، فشار خون و حجم خون بالاتر، نیاز کمتر به ترانسفوزیون بعد از تولد و احتمال کمتر انتروکولیت نکروزان ارتباط دارد. تنها پیامد نامناسب، افزایش مختصر سطح بیلی‌روبین در جنین‌های ترم است که با نیاز بیشتر به فتوتراپی مرتبط می‌باشد.

گرم کردن

در ابتدا نوزاد تازه متولد شده کاملاً خشک می‌شود تا دمای بدن وی در حد مناسب حفظ شود. پتوهای گرم کننده، تماس پوست به پوست مادر یا یک گرم کننده تابشی می‌تواند برای این منظور مورد استفاده قرار گیرند.

در نوزاد ترم، سالم و پر توان، تماس پوست به پوست موجب برقراری ارتباط عاطفی مادر و نوزاد و آغاز شیردهی در ساعت اول تولد می‌شود.

نوزادان پره‌ترم مشکلات بیشتری برای حفظ دمای بدن خود دارند و بیشتر مستعد استرس ناشی از سرما هستند. در این نوزادان پدهای گرم کننده، حوله‌های گرم شده و گرم کننده تابشی از قبل گرم شده، برای گرم نگه داشتن نوزاد لازم است. دمای بدن نوزاد باید به دقت پایش شود، زیرا گرم شدن بیش از حد، در استفاده از پوشش پلاستیکی همراه با یک تشک گرمازا گزارش شده است. هدف باید درجه حرارت زیر بغل تقریباً ۳۶/۵°C قرار داده شود.

مراقبت بند ناف

بعد از این که بند ناف کلامپ و بریده شد، قرار دادن آن در معرض هوا برای تسهیل خشک شدن و جدا شدن است. افزودن مواد ضد میکروبی موضعی (مانند Triple-dye، پمادهای یدوفور و پودرهای هگزوکلروفن) معمول است، هر چند فایده‌ای

نسبت به خشک نگه داشتن بند ناف و کاهش احتمال بروز عفالیت در کشورهای توسعه یافته نداشته است. هر چند این مواد می‌تواند موربیدیتی و مورتالیتی را در کشورهای با منابع اندک کاهش دهد.

بند ناف در طی ۲۴ ساعت بعد از تولد، رنگ سفید مایل به آبی خود را از دست می‌دهد. بعد از گذشت چند روز، ساقهٔ خشک شدهٔ سیاه رنگ می‌افتد و زخمی گرانوله را برجا می‌گذارد. چنانچه قصد تهیه نمونه‌برداری برای بانک بند ناف وجود داشته باشد، نمونه باید در هنگام زایمان گرفته و ذخیره شود. باید توجه شود، تأخیر در کلامپ بند ناف، حجم و تعداد کمی سلول‌های هسته‌دار خون بند ناف را به میزان چشمگیری کاهش می‌دهد.

علائم حیاتی

مؤلفه مهم دیگر در مراقبت‌های سلول، ارزیابی علائم حیاتی است. درجه حرارت، ضربان قلب و تعداد تنفس، رنگ مرکزی بدن و انتهاها، درجه هشیاری، تون و فعالیت نوزاد باید در زمان تولد و هر ۳۰ دقیقه بعد از آن تا زمان اطمینان از پایداری این معیارها برای مدت حداقل ۲ ساعت، پایش شود.

اقداماتی برای بهبود شیردهی

اقدامات مراقبتی مادر می‌تواند بر موفقیت شیردهی مؤثر باشد و متخصصین زنان در موقعیتی منحصر به فرد برای ایجاد تغییر در نحوه مراقبت بعد از زایمان و ایجاد تغییرات مثبت از طریق تشویق و توصیه در طی بارداری و به ویژه بعد از زایمان قرار دارند. بسیاری از بیمارستان‌ها نیز در تسهیل دستیابی به شیردهی موفق نقش دارند، این کار از طریق همکاری با سازمان بهداشت جهانی «ده گام برای شیردهی موفق» محقق می‌شود که مجموعه‌ای از شیوه‌های مراقبت‌های بهداشتی مبتنی بر شواهد است که فیزیولوژی شیردهی را حمایت می‌کند و شامل تماس پوست به پوست زود هنگام، هم‌اتاق بودن مادر و نوزاد و تغذیه براساس تقاضا می‌باشد (کادر ۱-۱۰ را ببینید). مطالعات تصادفی شده نشان داده‌اند که تماس پوست به پوست در ساعت اول تولد، مدت زمان شیردهی را تا بیش از ۴۲ روز افزایش می‌دهد.

مراقبت‌های دوران انتقال

به دنبال ارزیابی‌های اولیه و مراقبت‌های معمول نوزادان سالم، ادامه یافتن نظارت‌های دقیق برای دوران پایدارسازی - انتقالی بعدی (۱۲-۶ ساعت اول بعد از تولد) به منظور شناسایی

کادر ۱-۱۰. اقدامات بیمارستانی برای تشویق و حمایت شیردهی

1. داشتن یک خط مشی مکتوب برای شیردهی که به طور روتین با تمام کارکنان سلامت در مورد آن گفتگو می‌شود.
2. آموزش تمام کارکنان مراقبت سلامت برای کسب مهارت‌های لازم جهت پیاده‌سازی خط مشی.
3. آگاهی دادن به تمام زنان باردار در مورد مزایا و نحوه اداره شیردهی
4. کمک به آغاز شیردهی مادران ظرف ۱ ساعت از تولد نوزاد
5. آموزش چگونگی شیردهی و نحوهٔ ادامه یافتن شیردهی به مادران، حتی در مواقعی که جدا از نوزادان خود می‌باشند.
6. ندادن غذا یا نوشیدنی دیگری بجز شیر مادر به نوزاد مگر به لحاظ طبی اندیکاسیون داشته باشد.
7. هم اتاقی مادران و نوزادان برای ماندن ۲۴ ساعته کنار یکدیگر در یک روز
8. تشویق به شیردهی براساس تقاضای نوزاد
9. پرهیز از دادن پستانک‌ها یا نیپل‌های مصنوعی به نوزادان شیرخوار*
10. برقراری و ایجاد گروه‌های حمایت کننده از شیردهی و ارجاع مادران به آنها بعد از ترخیص از بیمارستان یا مرکز زایمان

*) انجمن کودکان آمریکا، ده گام موفقیت در شیردهی UNICEF-WHO را تأیید می‌کند اما از ممنوعیت پستانک‌ها حمایت نمی‌کند که به دلیل نقش آنها در کاهش سندرم مرگ ناگهانی نوزاد و مزایای ضد دردی آنها در اقدامات دردناک و زمانی است که شیردهی نمی‌تواند اثرات ضد دردی ایجاد کند.

مشکلات احتمالی لازم است. یافته‌های زیر موجب نگرانی و نظارت دقیق‌تر می‌شوند: ناپایداری درجه حرارت، تغییر در فعالیت‌ها، شامل امتناع از شیر خوردن، تغییر رنگ غیر معمول پوست، استفراغ صفراوی، بی‌حالی شدید یا خواب‌آلودگی، مدفوع غیر طبیعی یا تأخیر در دفع مدفوع، تأخیر در دفع ادرار.

پروفیلاکسی ضد میکروبی چشمی، بلافاصله بعد از تولد برای تمام نوزادان توصیه می‌شود، اما ممکن است تا بعد از اولین تغذیه با شیر مادر در اتاق زایمان، به تعویق بیافتد. همچنین هر نوزاد تازه متولد شده، به منظور جلوگیری از بیماری‌های هموراژیک وابسته به ویتامین K، باید یک دوز تزریقی ویتامین K1 اکسید طبیعی (فیتونادیون، ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم) را بعد از زایمان دریافت کند. این شکل از تجویز مؤثر است و تاکنون هیچ فرآورده تجاری ویتامین K خوراکی برای استفاده در ایالات

متحده تأیید نشده است. این اقدام نیز می‌تواند جهت اجازهٔ تغذیه با شیر مادر در اولین ساعت عمر نهایتاً تا یک ساعت به تعویق بیافتد.

الگوی دفع و حرکات روده‌ای شیر خوار تازه متولد شده در طی ۲۴ ساعت اول پس از تولد باید به دقت تحت نظر قرار گیرد. در صورتی که دفع ادرار در طی روز اول زندگی رخ ندهد، نگرانی در مورد انسداد یا نقص مادرزادی مجرای ادراری مقتضی است. ۹۰ درصد نوزادان در طی ۲۴ ساعت اول مدفوع می‌کنند. اگر این اتفاق رخ ندهد، احتمال وجود ناهنجاری مادرزادی مانند مقعد سوراخ نشده[1] باید مد نظر قرار گیرد. در ۲ تا ۳ روز اول زندگی، مدفوع قهوه‌ای رنگ مایل به سبز است و قوام قیری شکل دارد. پس از تغذیه با شیر، مدفوع زرد رنگ و نیمه جامد می‌شود.

زردی

زردی در اکثر نوزادان روی می‌دهد. معمولاً خوش‌خیم است، اما به علت پتانسیل سمیت بیلی‌روبین، تمام نوزادان باید جهت شناسایی افراد در معرض خطر بالای هیپربیلی‌روبینمی شدید، قبل از ترخیص از بیمارستان تحت ارزیابی قرار گیرند. دو روش برای ارزیابی می‌تواند استفاده شود: ۱) اندازه‌گیری میزان توتال بیلی‌روبین یا سطوح بیلی‌روبین ترسیم شده بر روی یک نمودار اختصاصی بر حسب ساعت قبل از ترخیص از بیمارستان به منظور تعیین خطر بعدی هیپربیلی‌روبینمی و ۲) استفاده از فاکتورهای خطر بالینی جهت پیش‌بینی هیپربیلی‌روبینمی شدید. نوزادان نزدیک به ترم (Late-preterm) (هفته ۳۴ تا ۳۷ بارداری) نسبت به نوزادان ترم در معرض خطر بالاتری برای هیپربیلی‌روبینمی قرار دارند. اختلال نورولوژیک القا شده توسط بیلی‌روبین[2] (BIND)، مجموعه‌ای از عوارض نورولوژیک است که به دنبال درجات خفیف‌تر هیپربیلی‌روبینمی نوزادی نسبت به کرن‌ایکتروس ایجاد می‌شوند که با سطوح بیلی‌روبین بالاتر از ۳۰mg/dL در نوزادان ترم یا late-preterm مرتبط می‌باشد.

در صورت امکان، علت هیپربیلی‌روبینمی باید مشخص گردد. تغذیه با شیر مادر اثر قابل توجهی بر هیپربیلی‌روبینمی غیر کونژوگه دارد (زردی ناشی از شیر مادر و دریافت ناکافی شیر). ادامه یافتن زردی برای بیش از ۲ هفته نیاز به ارزیابی‌های بیشتر شامل اندازه‌گیری غلظت‌های بیلی‌روبین مستقیم و غیر مستقیم دارد. بالا بودن غلظت سرمی بیلی‌روبین مستقیم همیشه نیاز به بررسی بیشتر و مداخله احتمالی دارد که شامل فتوتراپی یا تعویض خون می‌باشد.

● مراقبت اولیه نوزاد بدحال

با این که اغلب زایمان‌ها بدون عارضه هستند و تنها به مراقبت‌های پایه‌ای نوزاد نیاز دارند؛ ممکن است احیاء در حدود ۱۰ درصد تمام زایمان‌ها ضروری باشد که ۱ درصد از آنها نیاز به اقدامات پیشرفته احیاء دارند. نیاز به این اقدامات در شرایطی مانند زایمان زودرس، نوزادان با وزن کم تولد، زایمان طول کشیده و نشانه‌های مبنی بر غیر اطمینان‌بخش بودن وضعیت جنین، افزایش می‌یابد. تمام زایمان‌ها در شرایط دسترسی فوری به مراقبت‌های ویژه نوزادی انجام نمی‌شود. در غیاب چنین افراد و کارکنانی باید قبل از زایمان تلاش شود مادر به مکانی با ظرفیت‌های بیشتر برای فراهم کردن مراقبت مناسب انتقال یابد. یک راه دیگر، انتقال تیم مراقبت نوزاد از مرکز سطح سه به محل اولیه به عنوان یک گزینه موجود، می‌باشد.

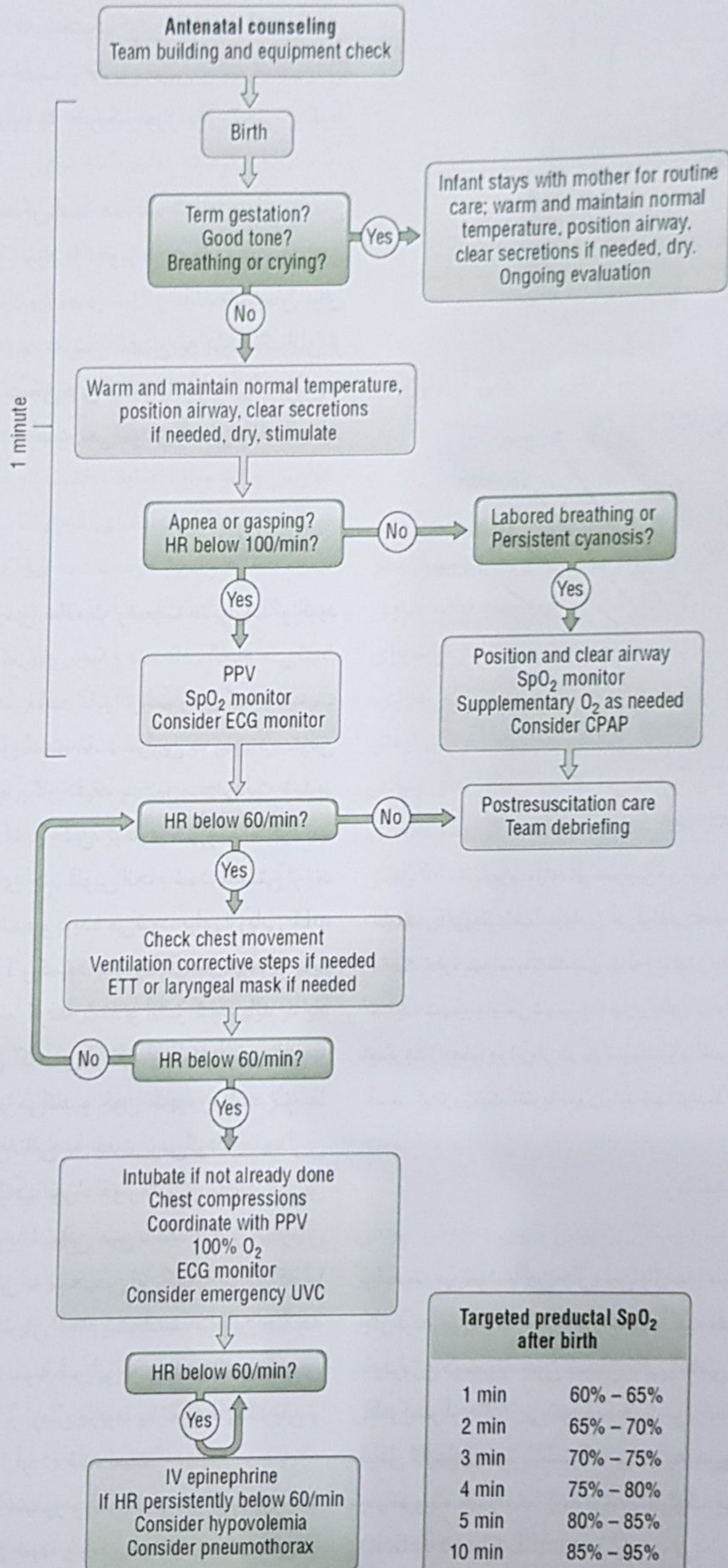
احیای نوزاد

نوزاد طبیعی ظرف چند ثانیه بعد از تولد نفس می‌کشد و معمولاً تنفس منظم طی یک دقیقه از زایمان برقرار می‌شود. اگر نوزاد در تنفس مشکل دارد، تهویه، ماساژ قفسه سینه و اپی‌نفرین باید تجویز شود. همانطور که در پروتکل شکل ۲-۱۰ نشان داده شده است، در صورت عدم پاسخ نوزاد به اپی‌نفرین، شوک هیپوولمیک باید مدنظر باشد، به ویژه اگر شواهدی مبنی بر از دست رفتن خون وجود دارد. در این موارد، نرمال سالین وریدی به میزان ۱۰mg/kg باید تجویز شود. در نوزادان دچار آپنه یا دارای تنفس gasping و ضربان قلب کمتر از ۱۰۰bpm، معمولاً نیاز به برقراری تهویه با فشار مثبت می‌باشد که می‌تواند پس از پاک کردن راه‌های هوایی از طریق ماسک اعمال شود.

همان اصول احیای بالغین (برقراری راه هوایی، تنفس و گردش خون)، در مورد احیای نوزادان نیز به کار می‌رود.

در ابتدا نوزاد به دستگاه گرم کننده تابشی منتقل می‌شود تا کاملاً خشک شود. در حین خشک کردن نوزاد، برداشتن حوله‌های مرطوب برای کم کردن اثر ناشی از تبخیر اهمیت دارد که در غیر این صورت منجر به کاهش سریع دمای مرکزی بدن می‌شود. در حالی که نوزاد در وضعیت خوابیده به پشت قرار داده می‌شود، بینی و اوروفارنکس جهت اطمینان از باز بودن راه‌های هوایی ساکشن می‌شوند. جهت ورود حداکثر مقدار هوا سر باید در وضعیتی که گردن کمی رو به عقب خم شده است قرار داده

1- Imperforated anus
2- Bilirobin-induced neurologic dysfunction



Targeted preductal SpO_2 after birth	
1 min	60% – 65%
2 min	65% – 70%
3 min	70% – 75%
4 min	75% – 80%
5 min	80% – 85%
10 min	85% – 95%

شکل ۲-۱۰. الگوریتم احیاء نوزاد

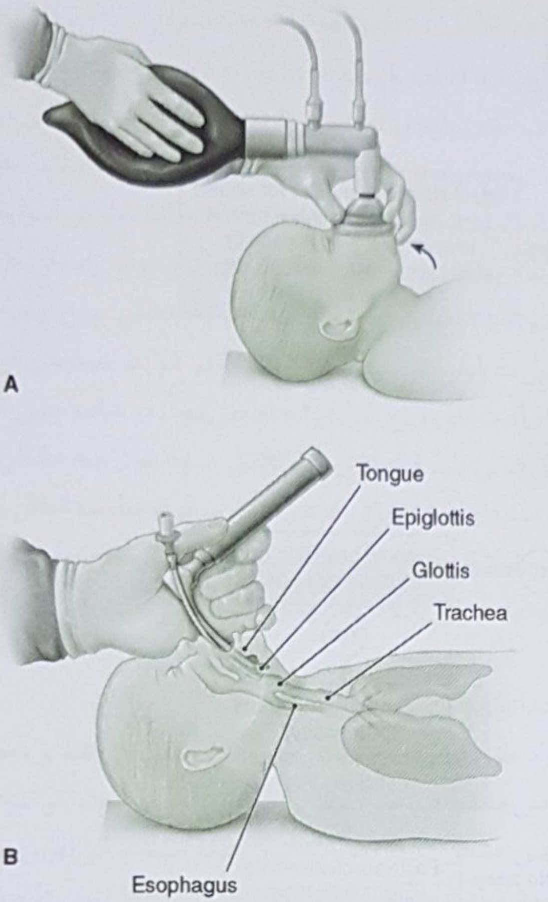
شود «sniffing position»، خشک کردن نوزاد و ساکشن کردن همراه با ایجاد تحریک خفیف از طریق مالش پشت یا کف پا (یا ضربه زدن آرام به کف پا) به تحریک نوزاد برای تنفس و گریه کردن کمک می‌کند.

دیسترس تنفسی ممکن است متعاقب شرایطی مانند زایمان پره‌ترم، انسداد راه هوایی نوزاد یا تجویز مخدرها به مادر در حین زایمان رخ دهد. آنتاگونیست‌های مخدر مانند نالوکسان برای احیاء اولیه نوزادان مبتلا به دپرشن تنفسی به علت نگرانی از مواجهه احتمالی نوزاد با مسکن‌های مخدر مادر و خطر محرومیت در نوزاد تازه متولد شده توصیه نمی‌شود زیرا می‌تواند تهدید کننده حیات باشد.

گازهای خون بند ناف

در طی فرآیند احیاء بررسی سلامت وضعیت متابولیک نوزاد بد حال از طریق ارزیابی گازهای خونی بند ناف انجام می‌شود. ارزیابی گازهای خون بند ناف باید در مواردی که وضعیت متابولیک نوزاد مورد سؤال است، مانند سزارین به علت دیسترس جنینی، پایین بودن نمره آپگار دقیقه پنجم، محدودیت شدید رشد، تراسه غیر طبیعی قلب جنین، بیماری تیرویید مادر، تب هنگام زایمان و زایمان‌های چند قلویی انجام شود. قسمتی از بند ناف از دو طرف کلامپ شده و بریده می‌شود. برای ارزیابی pH، PO_2، PCO_2، HCO_3^- و کمبود باز (base deficit)، باید تلاش شود تا نمونه سریعاً گرفته شده و آنالیز شود. باید به یاد داشت که در جنین، خون اکسیژن‌دار تازه از طریق ورید نافی از جفت به سوی جنین سیر می‌کند و خون متابولیزه شده توسط جنین از طریق دو شریان نافی به جفت برمی‌گردد. **مهمترین ارزیابی وضعیت متابولیک نوزاد در زمان زایمان از طریق آنالیز گازهای خون شریان نافی می‌باشد.** آنالیز همزمان نمونه‌های وریدی و شریانی به تشخیص این کمک می‌کند که آیا نمونه‌گیری به درستی از شریان انجام شده است. بنابراین چنانچه امکان دارد گرفتن هر دو نمونهٔ شریانی و وریدی (نمونه‌گیری زوج) توصیه می‌شود. مقادیر نرمال مربوط به نمونه‌های شریان و ورید نافی در جدول ۲-۱۰ آورده شده است.

به کارگیری اسیدمی، اسیدوز و آسفیکسی در مورد شرایط نوزادی باید به دقت انجام شود، چرا که هر واژه مجموعه‌ای از تغییرات را تعریف می‌کنند که ممکن است بیانگر واقعی وضعیت بد متابولیک باشد یا نباشد. اسیدمی بیانگر pH پایین خون می‌باشد. اسیدوز فرآیندی را توصیف می‌کند که منجر به این



شکل ۳-۱۰. مدیریت راه‌های هوایی در احیاء نوزاد. (A) مدیریت با ماسک و آمبوبگ. اغلب نوزادان می‌توانند به صورت ایمن و مؤثر با ماسک اداره شوند، بالا کشیدن چانه (۱) لذا راه‌های هوایی به سمت بالا کشیده شده و باز می‌شوند. (۲) قرار دادن در وضعیت «sniffing» (B) مدیریت راه‌های هوایی از طریق انتوباسیون اندوتراکئال. برای اجتناب از آسیب ایاتروژنیک، انتوباسیون باید تنها توسط افراد با تجربه انجام شود.

وضعیت می‌شود. با این حال، این واژه‌ها اغلب به جای یکدیگر به کار برده می‌شوند. اسیدمی عموماً به افزایش غلظت یون هیدروژن در نمونه خون شریان نافی اطلاق می‌شود که منجر به pH کمتر از ۷/۲۰ می‌شود. آسفیکسی جنینی بیانگر اختلال در تبادل گازهای خونی است که منجر به هیپوکسمی و هیپرکاپنی پیشرونده همراه با اسیدوز متابولیک قابل توجه می‌شود (۱۲mmol/L≤base deficit).

pH شریان نافی و میزان کمبود باز، شاخصی از وضعیت اسید و باز جنین در زمان زایمان را ارائه می‌کنند. pH کمتر از ۷/۱-۷ یا ۱۶mmol/L-۱۲ base deficit با افزایش موربیدیتی

جدول ۲-۱۰. مقادیر نرمال گازهای خون بند ناف

	شریانی	وریدی
pH	۷/۲۵-۷/۳۰	۷/۳۰-۷/۴۰
PCO_2	۵۰	۴۰
(mmHg) PO_2	۲۰	۳۰
(mEq/hour) HCO_3^-	۲۵	۲۰

و مورتالیتی نوزاد شامل نقص چند ارگانی و ناتوانی نورولوژیک طولانی مدت مرتبط می‌باشد.

بانک خون بند ناف

بانک خون بند ناف یک بخش مرسوم مامایی نیست و از نظر طبی اندیکاسیون ندارد. به این علت که خون بند ناف حاوی سلول‌های بنیادی خونساز بالقوه حیات‌بخش است، می‌تواند برای پیوند احتمالی بالغین جهت اصلاح خطاهای متابولیسم نوزادی، بدخیمی‌های خونی و اختلالات ژنتیکی خونی و سیستم ایمنی مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، استفاده از سلول‌های بنیادی خود فرد در شرایط خاص کنترااندیکه می‌باشد. اگر بیمار تقاضای دریافت اطلاعات در مورد بانک بند ناف داشته باشد، اطلاعاتی دقیق و متناسب با تقاضای بیمار با در نظر گرفتن مزایا و مضرات بانک‌های خصوصی و عمومی باید ارائه شود. در مورد بعید بودن احتمال پیوند یک واحد اتولوگ از خون بند ناف برای استفادهٔ کودک یا اعضای آن خانواده نیز باید به افراد توضیح داده شود (تقریباً ۱ نفر از ۲۷۰۰ نفر).

ختنه در جنس مذکر

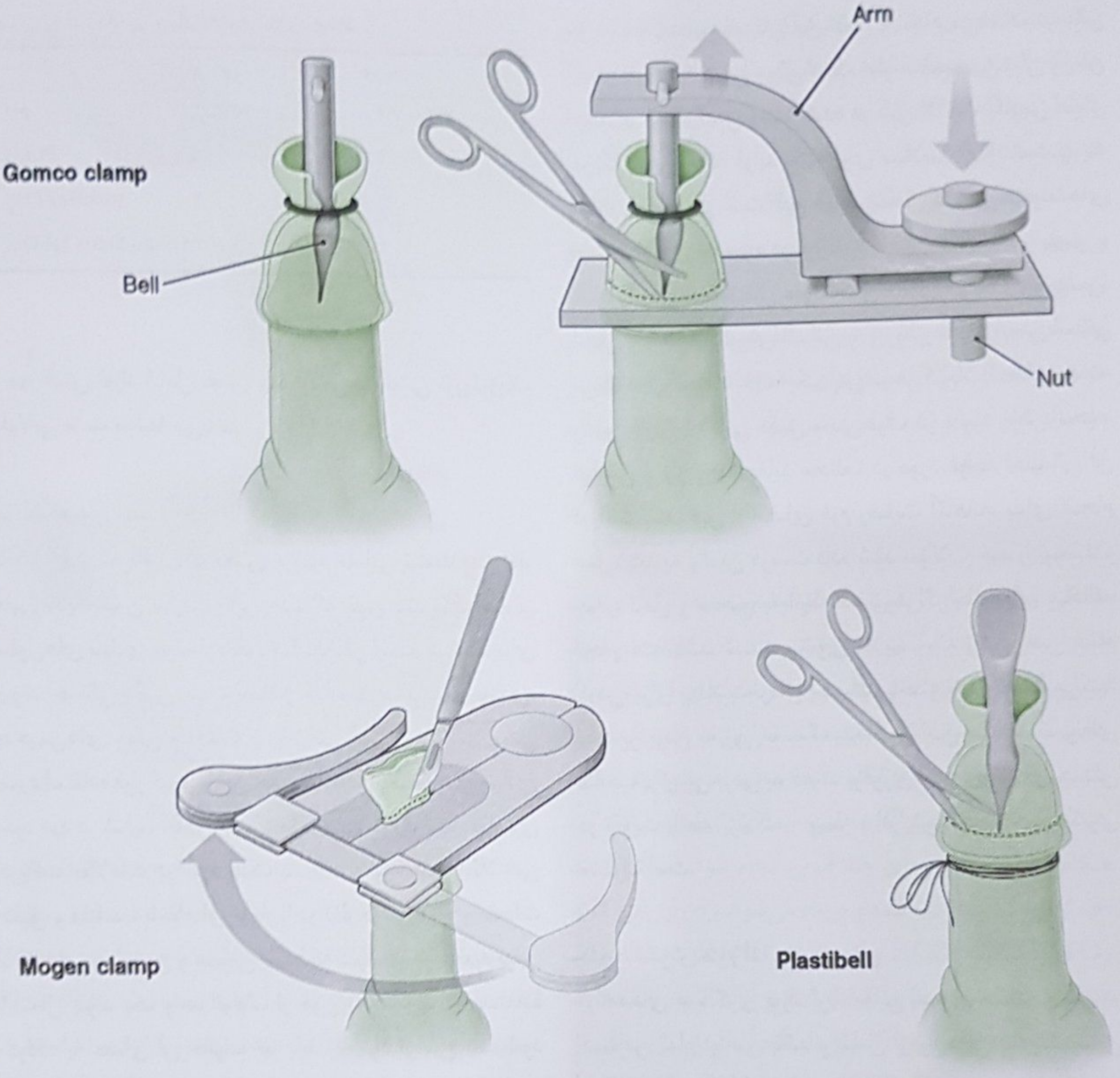
ختنه، برداشتن قسمت دیستال پره‌پوس پنیس به روش جراحی است که قسمت‌های زیرین گلانس پنیس را در معرض دید قرار می‌دهد. این روش معمولاً طی ۲ روز اول تولد نوزادان مذکر ترم سالم با استفاده از ابزارهای مختلف مخصوص جراحی انجام می‌شود (شکل ۴-۱۰). باید همیشه برای ختنه از بی‌حسی موضعی استفاده شود، به عنوان مثال با بلوک حلقوی یا بلوک قسمت پشتی پنیس. عوارض ختنه نادر بوده و شامل عفونت موضعی و خونریزی می‌باشند.

ختنه، یک پروسیجر الکتیو است که معمولاً به دلایل فرهنگی و مذهبی انجام می‌شود. تخمین زده می‌شود که سالانه ۱/۲ میلیون نوزاد مذکر در ایالات متحده ختنه می‌شوند. در برخی جوامع متخصصین کودکان این عمل را انجام می‌دهند، در حالی که در بقیه جوامع این روش تحت نظر متخصصین زنان زایمان است. در دستورالعمل منتشر شده در سال ۲۰۱۲، آکادمی اطفال آمریکا بیان کرد که فواید ختنه برای سلامت افراد نسبت به خطرات آن بیشتر است. این فواید شامل کاهش عفونت‌های مجاری ادراری به ویژه در نوزادان، کاهش خطر کانسر پنیس و پایین‌تر بودن خطر انتقال عفونت‌های منتقل شونده از راه جنسی، شامل ویروس پاپیلومای انسانی و ویروس نقص ایمنی انسانی می‌باشد. از آنجا که ختنه یک پروسیجر کاملاً انتخابی است، والدین باید اطلاعاتی دقیق و بی‌طرف در مورد روش انجام، عوارض و نیز وجود عقاید مختلف در مورد فواید احتمالی آن دریافت کنند. قبل از امضای فرم رضایت آگاهانه، برای انجام عمل، باید به والدین فرصت داده شود سؤالات خود را بپرسند و جواب کامل و صحیح به آنها داده شود. اگر خانواده‌ای مخالف انجام ختنه باشد، شست و شوی ملایم ناحیه ژنتیال حین حمام کردن، برای بهداشت نرمال یک پنیس ختنه نشده کفایت می‌کند؛ نباید پره‌پوس به زور عقب کشیده شود. این مبحث نمونه‌ای مناسب برای پی بردن به قدرت برقراری ارتباط بر مبنای همدلی در تقویت رابطه پزشک - بیمار و افزایش کیفیت تصمیم‌گیری مشترک است.

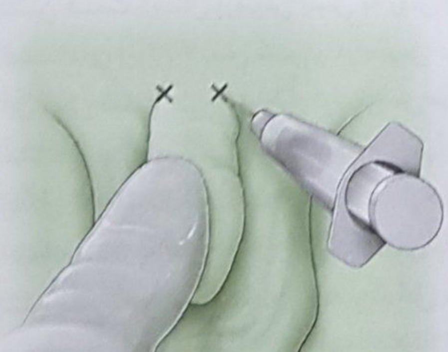
غربالگری نوزاد

برنامه‌های غربالگری نوزاد برنامه‌هایی اجباری هستند و باید در دسترس تمام نوزادان باشد و شامل آزمون‌هایی برای شناسایی نوزادان دارای شرایط خاص می‌شوند که از تشخیص و درمان زود هنگام سود می‌برند. این شرایط شامل اختلالات متابولیسم، اندوکرینوپاتی‌ها، هموگلوبینوپاتی‌ها، ناشنوایی و سیستیک فیبروزیس می‌شوند. این آزمون‌ها می‌توانند برای شناسایی والدینی به کار روند که حامل شرایط وراثتی خاص هستند.

برای به دست آوردن نمونه تست، خون پاشنه پا جمع‌آوری شده و بر روی کاغذ فیلتردار قرار داده می‌شود. در حالت ایده‌آل نمونه‌های غربالگری نوزادان، بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از تولد گرفته می‌شوند. اگر نمونه اولیه قبل از ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان جمع‌آوری شود، باید نمونه دیگری بین روزهای ۱۰ تا ۱۴ تولد برای شناسایی مواردی مانند فنیل‌کتونوری و سایر بیماری‌های ذخیره‌ای انجام شود که ممکن است در نمونه‌گیری زود هنگام شناسایی نشوند. هر ایالت دارای سیستم جداگانه‌ای برای اطلاع‌رسانی، پیگیری به موقع و ارزیابی هر نوزاد با تست



شکل ۴-۱۰. ابزار مورد استفاده در ختنه شامل کلامپ Gomco، حلقه و کلامپ Mogen. بی‌حسی موضعی به عنوان مثال، بلوک قسمت پشتی پنیس لازم است.



شکل ۵-۱۰. بلوک دورسال موضعی پنیس جهت ختنه.

غربالگری مثبت است. نتایج مثبت معمولاً به ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی اولیه نوزاد گزارش می‌شوند که به نوبه خود با والدین تماس می‌گیرند.

پیگیری مورد بالینی

یک واکیوم پلاستیکی نرم با اولین تلاش جاگذاری شد. در هر انقباض مادر، نیروی کمک کننده کششی اعمال می‌شد (تقریباً هر $2\frac{1}{2}$ دقیقه)، با خروج سر جنین در سومین کشش، ادامه زایمان به سرعت انجام شد. در این هنگام یک گره واقعی در بند ناف

مشاهده شد و معاینه نوزاد نشان دهنده آکروسیانوز، ضربان قلب ۸۰bpm فقدان تون عضلانی و بدون پاسخ رفلکسی و گریه ضعیف نوزاد بود. برنامهٔ «عدم استفاده از دست»[1] و سپردن نوزاد به مادر جدید، با برنامه‌ریزی برای احیای فوری کامل نوزاد، جایگزین شد. این یافته‌ها با به دست آوردن نمره آپگار دقیقه اول تأیید شد. پاسخ سریع به احیاء با به دست آوردن نمرهٔ آپگار ۸ و ۹ در دقیقه‌های ۵ و ۱۰ ایجاد شد و این حادثه به گره واقعی بند ناف در حین زایمان واژینال با کمک واکیوم نسبت داده شد.

1- Hand off

فصل ۱۱

مراقبت‌های بعد زایمان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۳ مراقبت‌های بعد زایمان

موضوع ۱۴ شیردهی

موضوع ۲۹ اضطراب و افسردگی

دانشجویان باید بتوانند تغییرات آناتومیک و فیزیولوژیک در دوران بعد زایمان را فهرست کنند و اجزاء کلیدی مراقبت‌های معمول پس از زایمان شامل مشاوره در حوزه پیشگیری از بارداری، شیردهی و اختلالات خلقی حول و حوش زایمان را توضیح دهند. آنها باید بتوانند رویکرد اولیه‌ای برای ارزیابی و درمان شکایات شایع پستان در شیردهی را فهرست کند و چالش و موانع شایع شیردهی و هم‌چنین مزایای آن را توضیح دهند. آنها باید بتوانند درمان‌های تلفیقی دارویی در شیردهی را توضیح دهند. آنها باید بتوانند عوامل خطر اختلالات تغییرات خلق در حول و حوش زایمان را شناسایی کنند و رویکرد اولیه‌ای برای ارزیابی درمان این اختلالات در نظر داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

به دنبال یک حاملگی ترم و زایمان طبیعی در خانمی که به تازگی مادر شده است، بعد از اطلاع از منافع شیردهی برای نوزاد و خود روش شیردهی را انتخاب کرد. او در دو روز اول بعد زایمان ترشحات نسبتاً شدید خونی داشت و طی ۳ روز بعد تدریجاً خون‌ریزی کاهش یافت تا متوقف شد. مادر بعد از ۳ هفته به مطب مراجعه می‌کند در حالی که از ترشحات سفیدرنگ بدون بو شکایت دارد. او نگران ابتلا عفونت بعد زایمان است گرچه شواهدی از تب، لرز یا احساس ناراحتی ندارد.

• مقدمه

دوره نفاس به دوره ۶ الی ۸ هفته‌ای بعد از زایمان نوزاد اطلاق می‌شود که دستگاه تناسلی به وضعیت قبل از حاملگی برمی‌گردد. بعضی از تغییرات فیزیولوژیک بارداری طی ۲-۱ هفته بعد زایمان به وضع نرمال برمی‌گردند. اولین ویزیت بعد زایمان باید طی ۶ هفته اول انجام شود. با این حال در افراد پرخطر پیگیری زودهنگام توصیه می‌شود. در بیماران مبتلا به فشارخون، افسردگی حول و حوش زایمان، عفونت محل سزارین یا پرینه یا سایر موارد پرخطر ویزیت اول طی ۷۲ ساعت اول و سپس طی ۱۰-۷ روز بعد زایمان توصیه می‌شود.

• فیزیولوژی دوران نفاس

جمع‌شدن رحم

وزن رحم بلافاصله بعد زایمان ۱۰۰۰ گرم و حجمی معادل ۵ لیتر دارد. در حالی که در افراد غیرحامله وزن حدود ۷۰ گرم و ظرفیت 5mL دارد. فوندوس رحم بلافاصله بعد از زایمان به آسانی در فاصله بین ناف و سمیز پوبیس لمس می‌شود. کاهش سریع اندازه رحم در نتیجه زایمان جنین، جفت و مایع آمنیوتیک است. جمع‌شدن بیشتر رحم در اثر اتولیز داخل سلولی پروتئین‌های میومتر است که باعث کاهش سایز و نه تعداد سلول‌های میومتر می‌شود. در مجموع این اتفاقات باعث بازگشت رحم به لگن طی ۲ هفته بعد زایمان و کاهش سایز به حد نرمال طی ۶ هفته بعد زایمان می‌شود. بلافاصله بعد زایمان، هموستاز رحم با کمک انقباضات عضلات صاف دیواره شریانی و تحت فشار قرار گرفتن عروق توسط عضلات رحم، اتفاق می‌افتد.

لوشیا

همزمان با انقباض رحم، لخته‌های خونی از رحم خارج شده و خون لخته شده در عروق بزرگ بستر جفت تشکیل می‌شود. طی ۳ روز اول، دسیدوای باقیمانده به لایه سطحی، تمایز پیدا می‌کند که نکروز شده و پوسته‌ریزی می‌کند. لایه قاعده‌ای متصل به

میومتر رحم حاوی رئوس غدد آندومتریال می‌باشد. لایه قاعده‌ای خاستگاه آندومتر جدید است.

ترشحات متعاقب بیمار لوشیا نامیده می‌شود که در اوایل نسبتاً شدید است به سرعت طی ۳-۲ روز بعد زایمان کاهش می‌یابد، گرچه ممکن است تا چندین هفته ادامه یابد. لوشیا به صورت ذیل تقسیم‌بندی می‌شود: (۱) لوشیا روبرا: خونریزی شبیه قاعدگی طی چند روز اول، حاوی خون و بافت‌های دسیدوال نکروتیک، (۲) لوشیا سروزا: ترشحات رقیق‌تر با خون کمتر طی چند روز آتی (۳) لوشیا آلبا: ترشحات سفیدرنگ که ممکن است برای چند هفته باقی بماند: بعضی از زنان ممکن است لوشیا آلبا را به عنوان بیماری در نظر بگیرند که نیازمند توضیح و اطمینان‌بخشی به ایشان است، در زنانی که شیردهی دارند. احتمالاً، به دلیل انقباضات رحمی ناشی از شیردهی که باعث بازگشت سریعتر رحم به وضع نرمال می‌شود سریع‌تر از بین می‌رود. در بعضی بیماران افزایش میزان لوشیا طی ۲-۱ هفته بعد زایمان دیده می‌شود، که احتمالاً به دلیل بافت جوشگاهی تشکیل شده در محل چسبندگی جفت است و به تدریج پوسته‌ریزی می‌کند. در اواخر هفته سوم بعد زایمان آندومتر در اغلب بیماران مجدد بازسازی می‌شود.

سرویکس و واژن

طی چند ساعت بعد از زایمان، سرویکس تغییر شکل داده و طی ۱ هفته معمولاً به قطر یک انگشت می‌شود (قطر حدود ۱ سانتی‌متر پیدا می‌کند) شکل گرد دهانه خارجی سرویکس در زنان نولی‌پار به طور برگشت‌ناپذیر تبدیل به ظاهر عرضی، شبیه دهان ماهی می‌شود که در نتیجه پارگی‌ها و دیلاتاسیون حین زایمان است. بافت وولو و واژن طی چند روز اول به حال نرمال برمی‌گردد، گرچه اپی‌تلیوم واژینال در زنان شیرده به دلیل سرکوب عملکرد تخمدان و شیردهی نمای کمبود استروژن را نشان می‌دهد. ماهیچه‌های کف لگن تدریجاً تون خود را به دست می‌آورند. تون ماهیچه‌های واژن با تمرینات کگل قوی‌تر می‌شود. ورزش‌های کگل به انقباضات مکرر این عضلات اطلاق می‌شود.

بازگشت عملکرد تخمدان

سطح پرولاکتین در زنان شیرده همچنان بالا می‌ماند و باعث مهار تخمک‌گذاری می‌شود و این در حالی است که در زنان که شیردهی ندارند این هورمون طی ۳ هفته به سطح نرمال می‌رسد. زمان متوسط بازگشت تخمک‌گذاری در زنان غیرشیرده حدود ۴۵ روز است، زنانی که منحصراً شیردهی دارند ممکن است تا ۶ ماه آمنوره داشته باشند. سطح استروژن در تمام بیماران بلافاصله بعد زایمان کاهش می‌یابد؛ اما در صورت عدم شروع شیردهی این سطح طی حدود ۲ هفته شروع به افزایش یافتن می‌کند. احتمال تخمک‌گذاری با افزایش فواصل و مدت شیردهی افزایش می‌یابد.

دیواره شکم

بازگشت الیاف الاستیک پوست و عضلات رکتوس کشیده شده به حد نرمال به آرامی اتفاق می‌افتد و با کمک فعالیت بدنی حاصل می‌شود. استریاهای نقره‌ای بارداری که روی پوست دیده می‌شوند، شروع به کم‌رنگ شدن می‌کنند. هم‌چنین به تدریج دیاستاز رکتوس (جداشدن عضلات رکتوس و فاشیا) معمولاً با گذر زمان برطرف می‌شود.

سیستم قلبی- عروقی

تغییرات مربوط به سیستم قلبی- عروقی مرتبط با حاملگی طی ۳-۲ هفتهٔ بعد از زایمان به حد نرمال برمی‌گردد. بلافاصله بعد زایمان حجم پلاسما خون حدود ۱۰۰۰mL کاهش می‌یابد که به دلیل خون‌ریزی حین زایمان اتفاق می‌افتد. بلافاصله بعد از زایمان، جابجایی قابل توجه مایع خارج سلولی به فضای داخل عروقی وجود دارد. افزایش برون‌ده قلبی که طی حاملگی دیده می‌شود نیز طی چند ساعت اول بعد زایمان پابرجا خواهد بود. افزایش ضربان قلب که طی حاملگی اتفاق می‌افتد نیز حدوداً طی یک ساعت بعد زایمان هم دیده می‌شود اما بعد از آن کم می‌شود. این وقایع قلبی- عروقی ممکن است در افراد با بیماری قلبی در اوایل بعد از زایمان دچار وضعیت عدم جبران شود. بلافاصله بعد زایمان ۵ کیلوگرم کاهش وزن در نتیجه دیورز و از دست رفتن مایع خارج سلولی دیده می‌شود. کاهش بیشتر وزن از لحاظ میزان و مقدار در بیماران مختلف متفاوت است.

سیستم خون‌سازی

لکوسیتوز که در طی زایمان دیده می‌شود تا چند روز اول بعد زایمان نیز باقی می‌ماند. در نتیجه در تشخیص عفونت در فاز اولیه بعد زایمان کاربرد معیارهای آزمایشگاهی افزایش خفیف تا متوسط گلبول‌های سفید ارزش کمی دارد. درجاتی از اتوترانسفوزیون نیز دیده می‌شود.

سیستم کلیوی

میزان فیلتراسیون گلومرولی نمایی از کار کلیه را نشان می‌دهد و در چند هفته اول بعد زایمان بالا باقی می‌ماند و سپس به حد نرمال می‌رسد. بنابراین داروهایی با دفع کلیوی باید در این دوره زمانی با دوز بالاتر داده شود. دیلاتاسیون حالب‌ها و لگنچه کلیوی طی ۸-۶ هفته پسرفت می‌کند.

ممکن است بعد از زایمان طبیعی، تورم قابل ملاحظه‌ای اطراف پیشابراه و در نتیجه آن احتباس ادراری گذرا دیده شود. حدود ۷٪ زنان بی‌اختیاری استرسی ادرار را تجربه می‌کنند که طی ۳ ماه پسرفت می‌کند. بی‌اختیاری که بیش از ۹۰ روز بماند ممکن است نیاز به ارزیابی از لحاظ سایر علل بی‌اختیاری داشته باشد.

مدیریت دوران بعد از زایمان

بستری در بیمارستان

در صورت نبود عوارض، مدت زمان بستری در بیمارستان به استثنای زایمان، بین ۴۸ ساعت بعد زایمان طبیعی تا ۹۶ ساعت بعد از سزارین متفاوت است. در صورتی که نوزاد نیاز به مراقبت بیشتر در بیمارستان نداشته باشد، مادر و متخصص زنان هر دو خواستار کوتاه‌تر کردن دوره بستری در بیمارستان باشند و شرایط مطمئنی از سلامت مادر و جنین وجود داشته باشد، این دوران می‌تواند کوتاه‌تر شود. این شرایط عبارتند از: علایم حیاتی طبیعی، مقدار و رنگ طبیعی لوشیا متناسب با دوره بعد زایمان، عدم وجود موارد غیرطبیعی در یافته‌های فیزیکی، آزمایشگاهی یا احساسی و توانایی مادر برای انجام فعالیت‌هایی مانند راه‌رفتن، خوردن، نوشیدن، مراقبت از خود و نوزاد تازه متولد شده.

به علاوه مادر باید طی چند روز اول بعد از ترخیص حمایت کافی را داشته باشد و آموزش فعالیت‌های لازم در مورد تحرک بعد زایمان، فعالیت بدنی، ناراحتی‌های شایع و روش رهایی از آنها را ببینید.

طی دوره بستری در بیمارستان، مراقبت‌ها با تأکید برای آمادگی مادر برای مراقبت از نوزاد، تغذیه نوزاد با در نظر داشتن موارد خاص شیردهی و آزمایش‌های مورد نیاز بدو تولد متمرکز است. گرچه از مواردی که نباید فراموش شود نحوه ذخیره شیر مادر هنگام بازگشت به کار، کاهش وزن بعد از زایمان، نحوه فعالیت جنسی، فعالیت فیزیکی، تغذیه، روش‌های جلوگیری و علایم و نشانه‌های افسردگی حول و حوش زایمان است. هر عارضه حول و حوش زایمان نیز از لحاظ نیاز به پیگیری باید بررسی شود. در صورت ترخیص زودهنگام بیمار ویزیت در منزل یا تلفن طی ۴۸ ساعت بعد زایمان از طرف مراقبین سلامت توصیه می‌شود. اگر ترخیص زودهنگام مادر مدنظر است باید مراقبین نوزاد نیز سلامت نوزاد زود ترخیص شده را تأیید نمایند.

ارتباط مادر- نوزاد

اندکی بعد زایمان، والدین به رویدادهای مرتبط با نوزاد تازه متولد شده علاقه‌مند می‌شوند. مادر بهتر است هر چه سریعتر تماس پوست با پوست داشته باشند. سیستم بهداشتی باید به گونه‌ای مدیریت شود که این ارتباط را در یک محیط بیمارمحور یا خانواده‌محور تسهیل نماید. پرستاران می‌توانند بر این ارتباط بین والدین و نوزاد نظارت نمایند و در صورت نیاز به مراقبت یا حمایت بیشتر اقدام نمایند.

عوارض بعد از زایمان

عفونت در حدود ۵٪ از بیماران اتفاق می‌افتد و می‌تواند با شواهدی از تب و/یا حساسیت رحمی در لمس همراه باشد. خون‌ریزی فوری یا خون‌ریزی اولیه بعد زایمان در حدود ۴٪ تا ۶٪ از بیماران اتفاق می‌افتد (به فصل ۱۲ مراجعه شود) و در درجه اول تجویز روتین یوتروتونیک‌ها هنگام زایمان از آن جلوگیری می‌کند. بلافاصله بعد از زایمان جفت، معاینه دودستی رحم برای اطمینان از سفت بودن انجام می‌شود. در دوره بعد از زایمان به فواصل منظم لمس رحم از روی شکم برای جلوگیری یا تشخیص آتونی رحم انجام می‌شود. تندرنس رحمی می‌تواند در تشخیص اولیه عفونت کمک کند. طی چند ساعت اول بعد از زایمان نوار بهداشتی گذاشته می‌شود و میزان خونریزی روی این پدها در خونریزی بیش از حد کمک می‌کند. همچنین ضربان قلب و فشار خون بیمار نیز به دقت اندازه‌گیری می‌شود.

باقی‌ماندن خون‌ریزی پس از ۲۴ ساعت تا ۱۲ هفته بعد از زایمان، خون‌ریزی‌های ثانویه پس از زایمان نامیده می‌شود و در کمتر از ۱٪ موارد دیده می‌شود. علت آتونی رحمی با یا بدون عفونت ممکن است نشانه‌ای از بقایای محصولات بارداری باشد اما همچنین می‌تواند اندومتریت یا اختلالات خون‌ریزی دهنده را نشان دهد. درمان باید بر علت زمینه‌ای متمرکز باشد و ممکن است شامل عوامل یوتروتونیک مثل اکسی‌توسین وریدی، مشتقات ارگوت و پروستاگلاندین‌ها به همراه آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. در اغلب موارد بافت باقی‌مانده جفتی وجود ندارد، بنابراین کورتاژ نیز که در گذشته درمان استاندارد تلقی می‌شد؛ بهتر است

برای خون‌ریزی پایدار یا در صورت شکست درمان‌های دارویی در نظر باشد، چرا که در این صورت احتمال بدترشدن خون‌ریزی یا آسیب به محل جفت وجود دارد. خونریزی بعد از زایمان با جزئیات در فصل ۱۲ مطرح شده است.

بعضی از بیماران در فاصله زمانی روز ۸ تا ۱۴ بعد زایمان اپیزودی از خون‌ریزی را تجربه می‌کنند که با جداشدن و خروج جوشگاه جفت مرتبط است. این خونریزی خودمحدود شونده است و به جز اطمینان‌بخشی نیاز به اقدام درمان ندارد.

بی‌دردی

داروهای مسکن برای تخفیف دردهای پرینه یا اپیزیوتومی و تسهیل تحرک مادر بعد از زایمان واژینال ممکن است لازم باشد. بهترین روش استفاده این داروها در دستورات پس از زایمان تجویز در صورت نیاز است. اغلب مادرها طی ۲۴ ساعت اول بعد از سزارین درد قابل توجهی دارند. روش‌های بی‌دردی شامل مخدرهای نخاعی یا اپیدورال، روش‌های بی‌دردی وریدی یا اپیدورال تحت کنترل بیمار و مسکن‌های بالقوه خوراکی هستند. مخدرها بدون در نظر گرفتن روش تجویز می‌توانند باعث سرکوب و کاهش حرکات روده شوند. نظارت و مراقبت کافی باید برای تمام بیماران بعد زایمان که این داروها را دریافت می‌کنند انجام شود.

تحرک بیمار

بیماران بعد زایمان (در صورت نیاز با کمک همراه) هر زمان که احساس می‌کند می‌تواند راه برود، باید به راه رفتن تشویق شود، تحرک زودهنگام می‌تواند در جلوگیری از احتباس ادراری، ترومبوز وریدی در دوره نفاس و آمبولی ریوی کمک نماید.

مراقبت از پستان

احتباس پستان طی چند روز اول بعد زایمان در زنانی که شیردهی ندارند، اتفاق می‌افتد و طی این دوره آهسته پسرفت می‌کند. در صورتی که پستان‌ها دردناک باشند، باید توسط یک سینه‌بند مناسب حمایت شوند. کمپرس سرد و مسکن‌ها ممکن است در تخفیف ناراحتی کمک کنند. زنانی که تمایل به شیردهی ندارند، بهتر است نوک پستان خود را تحریک نکرده پستان خود را جهت خروج شیر تحریک نکنند.

همچنین مجرای مسدود (گالاکتوسل) و ماستیت ممکن است باعث پستان بزرگ و محتقن بعد از زایمان ایجاد شود (جدول ۱-۱۱). ماستیت یا عفونت بافت پستان اغلب در زنان شیرده دیده می‌شود و با بروز ناگهانی تب و درد موضعی و تورم همراه است. ماستیت به علت عفونت استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک گروه A یا B، گونه‌های بتاهموفیلوس و اشرشیا کولی است. درمان ادامه شیردهی و یا تخلیه پستان با پمپ‌های پستان و آنتی‌بیوتیک مناسب است. شیر پستان برای نوزاد رسیده و سالم بی‌خطر است؛ در حقیقت توقف شیردهی احتمال احتقان را افزایش داده و درمان عفونت را به تأخیر می‌اندازد و هم‌چنین درد مرتبط با ماستیت را بدتر می‌کند.

شیردهی در هنگام ماستیت بعد زایمان بی‌خطر است و در صورت ادامه علائم، ارزیابی جهت رد آبسه پستان توصیه می‌شود. علایم آبسه پستان به ماستیت شباهت دارد اما یک توده مواج نیز معمولاً لمس می‌شود. باقی‌ماندن تب بعد از شروع آنتی‌بیوتیک برای درمان ماستیت ممکن است به دلیل آبسه باشد. درناژ جراحی به علاوه آنتی‌بیوتیک جهت درمان توصیه می‌شود.

ایمن‌سازی

زنانی که مستعد عفونت سرخجه یا آبله مرغان هستند باید قبل از ترخیص واکسن دریافت کنند. اگر مادر طی حاملگی واکسن کزاز - دیفتری- سیاه‌سرفه بدون سلول Tdp را دریافت نکرده است بلافاصله بعد از زایمان باید دریافت نماید. طی فصل آنفلوانزا، زنانی که طی دوره حاملگی واکسینه نشده‌اند باید قبل از ترخیص واکسن آنفلوانزا دریافت کنند. شیردهی کنترااندیکاسیونی برای دریافت هیچ‌کدام از واکسن‌های فوق نمی‌باشد. اگر زن غیرحساس باشد و نوزاد Rh مثبت به دنیا آورده است، $300 \mu g$ از آنتی- ایمونوگلوبولین D باید بعد از زایمان دریافت کند و بهتر است طی ۷۲ ساعت بعد تولد حتی اگر آنتی‌گلوبولین D قبل از زایمان دریافت کرده، تجویز شود. توجه شود که این مقدار دارو ممکن است در صورتی که خون‌ریزی جنینی- مادری بیشتر از معمول بوده، مانند دکولمان جفت، جفت سرراهی، دستکاری‌های داخل رحمی، خارج کردن دستی جفت ناکافی باشد (به فصل ۲۳ مراجعه شود).

ایمن‌سازی همگانی با آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) در تمام نوزادان سالم متولد شده که وزن هنگام تولد بیش از ۲۰۰۰ گرم دارند و مادر آنها از نظر HBsAg منفی است، توصیه می‌شود. در صورتی که HBsAg مادر مثبت باشد، ایمونوگلوبولین هپاتیت B (HBIG) و واکسن هپاتیت B در دو

جدول ۱-۱۱. تشخیص افتراقی‌های پستان بزرگ و دردناک بعد زایمان

یافته‌ها	احتقان	ماستیت	انسداد مجاری
شروع	تدریجی	ناگهانی	تدریجی
موقعیت	دوطرفه	یکطرفه	یکطرفه
تورم	گسترده	محدود	محدود
درد	گسترده	شدید- محدود	محدود
حال عمومی	خوب	بیمار	خوب
تب	ندارد	دارد	ندارد

محل جداگانه باید به تمام نوزادان، بدون در نظر گرفتن وزن هنگام تولد در طی ۱۲ ساعت بعد از تولد تزریق شود. به علاوه در همه نوزادان تست‌های کامل غربالگری انجام می‌شود.

عملکرد روده و مثانه

عدم تحرک روده طی ۲-۱ روز بعد زایمان شایع است زیرا معمولاً برای دوره طولانی غذا نخورده‌اند. این معمولاً به دلیل ناشتایی زیاد بیمار اتفاق می‌افتد. نرم‌کننده‌های مدفوع را می‌توان برای بیمارانی که آسیب اسفنکتر مقعد حین زایمان داشته‌اند تجویز کرد. یبوست بعد زایمان گرچه با نرم‌کننده‌های مدفوع بهتر می‌شود اما به همان اندازه مخدرهای مسکن می‌توانند این شکایت بیمار را بدتر نمایند.

هموروییدها عروق وریدی هموروئیدال واریسی هستند. در صورت هموروئید تا حداقل ۶ ماه بعد زایمان به علت احتمال فرایند جذب طبیعی، درمان جراحی را درنظر گرفته نمی‌شود. درمان‌های موضعی، نرم‌کننده‌های مدفوع و به همراه اطمینان‌بخشی در اکثر موارد مفید است و باید اطمینان خاطر بدهیم که اغلب موارد خودبخود تحلیل می‌یابند.

ادم اطراف پیشابراه بعد از زایمان طبیعی ممکن است با احتباس ادراری گذرا همراه باشد. حجم ادرار بیمار باید طی ۲۴ ساعت بعد زایمان بررسی شود. اگر کاتترگذاری بیشتر از ۲ بار طی ۲۴ ساعت نیاز باشد، توصیه می‌شود یک کاتتر ثابت به مدت ۱ تا ۲ روز تعبیه شود.

مراقبت از پرینه

طی ۲۴ ساعت اول، می‌توان درد پرینه را با مسکن خوراکی، اسپری یا کرم‌های بی‌حسی موضعی، استفاده از کیسه یخ برای کم کردن التهاب موضع، لگن آب گرم و شیاف‌های مقعدی کاهش داد. بی‌حس‌های موضعی مثل پدهای گیاهی مخصوص یا اسپری بنزوکائین ممکن است سودمند باشد. در ۲۴ ساعت اول بعد زایمان، گرمای مرطوب، به شکل لگن آب گرم ممکن است ناراحتی موضعی را کاهش داده و باعث بهبود ترمیم شود. درد شدید پرینه‌آل که به مسکن‌های معمول جواب نمی‌دهد ممکن است در اثر گسترش یک **هماتوم** باشد، تشخیص آن نیاز به معاینه دقیق وولو، واژن و رکتوم دارد.

عفونت اپیزیوتومی یا پارگی‌ها نادر است (<۰/۱٪) و معمولاً محدود به پوست بوده و به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی وسیع‌الطیف پاسخ می‌دهد. **بازشدن زخم** (پارگی بخیه‌ها) ناشایع است و بر پایه ماهیت و گسترش زخم ترمیم می‌شود.

روش‌های پیشگیری از بارداری

حدوداً ۱۵٪ زنان غیر شیرده در ۶ هفته بعد از زایمان قابلیت بارداری دارند، لذا بحث در مورد پیشگیری از بارداری بخشی از مراقبت‌های دوران نفاس در نظر گرفته شود. ایده‌آل آن است که این صحبت‌ها طی دوران حاملگی انجام شود. گرچه قرص‌های ترکیبی استروژن- پروژسترون نباید طی ۳ هفته اول بعد زایمان شروع شود، اما قرص‌های صرفاً پروژسترونی می‌توانند در هر زمانی بعد زایمان و بدون در نظر گرفتن شیردهی تجویز شوند. فصل ۲۶ شامل مباحثی در مورد روش‌های جلوگیری قابل بازگشت طولانی اثر بلافاصله بعد زایمان (LARC) است که برای کاهش بارداری با فاصله کم از بارداری قبلی به وسیله دورزدن روش‌های سدی در دوره گذار (۶ هفته بعد زایمان) تا قراردادن LARC توضیح می‌دهد. روش‌های جلوگیری داخل رحمی و ایمپلنت‌های جلوگیری می‌توانند در هر زمانی قبل از ترخیص بیمار حتی در اتاق زایمان تعبیه شوند. از آنجایی که ۴۰٪ بیماران طی ۶ هفته اول بعد زایمان برای مراقبت مراجعه

نمی‌کنند، بهتر است طی حاملگی با بیماران در مورد این روش صحبت شود. افراد علاقمند به LARC که نتوانسته بلافاصله بعد از زایمان از این روش استفاده کنند باید بدانند در هر مراجعه‌ای طی ۶ هفته اول این امکان وجود دارد.

عقیم‌سازی بعد زایمان

عقیم‌سازی می‌تواند در زمان زایمان سزارین یا بعد از زایمان طبیعی صورت گیرد و نباید مدت بستری بیمار در بیمارستان را طولانی کند. به طور ایده‌آل، مینی‌لاپاروتومی پیش از کوچک‌شدن رحم انجام می‌شود، اما باید با یک ارزیابی کامل از حال عمومی مادر و نوزاد تازه متولد شده انجام شود (به فصل ۲۷ مراجعه شود). می‌توان این کار را با یک بی‌حسی موضعی با سدیشن، بی‌حسی منطقه‌ای یا بی‌هوشی عمومی انجام داد. تکنیک‌های هیستروسکوپیک برای عقیم‌سازی بعد زایمان اندیکاسیون ندارد. روش‌های عقیم‌سازی بعد از زایمان حتماً باید مشاوره و رضایت قبل از زایمان بیمار باشد.

رضایت آگاهانه باید طی مراقبت‌های بارداری گرفته شود، چرا که در این زمان است که بیمار می‌تواند تصمیم مناسبی را با در نظر گرفتن خطرات و منافع این اقدام و در نظر داشتن راه‌های جلوگیری دیگر بگیرد. در تمام افراد با بروز عوارض طبی و زایمانی قبل و یا بعد زایمان باید این اقدام به زمان بعدی موکول شود. قوانین کشور نیز در این باره باید در نظر گرفته شود.

فعالیت جنسی

فعالیت جنسی می‌تواند در زمانی که بیمار احساس راحتی می‌کند بعد از ترمیم پرینه و هنگامی که خون‌ریزی کاهش یافته از سر گرفته شود، گرچه خطر خون‌ریزی و عفونت بعد از حدود ۲ هفته از زایمان کاهش می‌یابد. زنان شیرده باید آگاه باشند که شیردهی به علت کاهش لغزندگی واژن به علت کمبود استروژن ممکن است مقاربت را ناخوشایند سازد. اما باید بدانند استعمال موضعی استروژن و محلول‌های لوبریکانت با پایه آبی و لغزنده باعث بهبود این وضعیت می‌شود. بیماران شیرده باید هم‌چنین باید آگاه باشند که استفاده از کرم‌های موضعی استروژن و یا لغزنده‌ها علاوه بر کم کردن دیس‌پارونی باعث کاهش آسیب به مخاط اپی‌تلیوم واژن طی نزدیکی می‌شود. موقعیت زن بالای مرد در حین نزدیکی توصیه می‌شود، چرا که عمق نفوذ تحت کنترل می‌شود.

آموزش به بیمار

آموزش به بیمار در زمان ترخیص نباید تنها بر مسائل بعد زایمان و جلوگیری متمرکز باشد، بلکه هم‌چنین باید فرصت مناسبی تلقی شود تا بر ارزش و نیاز به حفظ سلامت مادر و نوزاد تأکید مجدد شود. برای بهبود مراقبت‌های بعد زایمان و بهبود نتایج مادری، نوزادی و خانوادگی باید تیم مراقبت از بیمار در دوره قبل از زایمان برای آن برنامه‌ریزی کنند. در چنین برنامه‌ای با معرفی اعضای این تیم اهمیت و زمان‌بندی ویزیت‌های بعد زایمان براساس نیاز بیمار، طرح کلی شیردهی نوزاد، تصمیم‌گیری برای تغذیه نوزاد و زندگی جنسی بیمار و انتخاب روش جلوگیری برای بیمار انجام می‌شود. علاوه بر آن این برنامه شامل توضیحات در مورد هر عارضه بارداری و مشکلات مزمن در سلامتی فرد می‌باشد و توصیه‌های مربوط به مراقبت‌های پیگیرانه کنترل سلامت ذهن و سایر مشکلات نفاس را دربر دارد (جدول ۲-۱۱ مشاهده شود).

کاهش وزن

کاهش وزن مادر بعد از زایمان حدود ۱ کیلوگرم در ماه بدون تأثیر بر شیردهی است. به طور متوسط، یک زن طی یک سال بعد زایمان حدود ۱ کیلوگرم وزن بیشتری نسبت به قبل بارداری خود خواهد داشت. شواهد حاکی از افزایش وزن بیشتر بعد زایمان در صورت وزن‌گیری بالای مادری حین بارداری است.

وزن باقی‌مانده بعد زایمان که منجر به چاقی شود، ممکن است باعث نگرانی شود. توجه ویژه‌ای به سبک زندگی مشتمل بر عادات غذایی دارد و به این زنان کمک می‌کند تا به BMI نرمال برسند.

شیردهی و شیر مادر

شیر مادر منبع بسیار خوب تغذیه نوزاد است و توصیه می‌شود زنان تا ۶ ماه به صورت انحصاری نوزاد را فقط با شیر خود تغذیه کند و بعد از آن تا زمانی که تمایل دارند می‌توانند ادامه یابد. شیردهی برای نوزادان دارای منافع متعددی در زمینه‌های سلامت تغذیه، ایمونولوژی، تکاملی، روانی، اجتماعی- اقتصادی و محیطی دارد. شیر مادر هم‌چنین خطر انتروکولیت نکروزان را در نوزادان نارس کاهش می‌دهد. منافع مادری در تغذیه کامل یا نزدیک به کامل نوزاد بهبود ارتباط مادری- نوزادی و کاهش بعضی بدخیمی‌های وابسته به هورمون مثل سرطان پستان، دیابت، فشارخون و بیماری قلبی است.

جدول ۲-۱۱. اجزای پیشنهادی در برنامه مراقبت بعد زایمان

اصول	اجزا
تیم مراقبت	نام، شماره تلفن، آدرس مطب یا درمانگاه هر کدام از اعضای تیم مراقبت
ویزیت بعد زایمان	زمان، تاریخ و مکان برای ویزیت‌های بعد زایمان، شماره تلفن برای تماس و تنظیم قرار ملاقات
برنامه‌ریزی نوزاد	شیوه‌های برنامه‌ریزی برای تغذیه نوزاد، منابع حمایت‌های اجتماعی (بازگشت به کار)
برنامه‌ریزی برای تولیدمثل	تعداد فرزند دلخواه و زمان‌بندی برای بارداری بعدی
برنامه‌ریزی پیشگیری از بارداری	روش جلوگیری از بارداری، زمان شروع استفاده از وسایل، اثربخشی، عوارض بالقوه و اعضای تیم مراقبت که پاسخگوی سؤالات باشند
عوارض بارداری	عوارض بارداری و توصیه‌های پیگیرانه یا نتایج آزمایش‌ها (مثلاً غربالگری قند در دیابت حاملگی، فشارخون در موارد فشار خون بالا در بارداری)
سلامت روان	انجام توصیه‌های لازم برای زنان با اضطراب، افسردگی یا سایر اختلالات روان‌پزشکی که طی دوره بارداری یا بعد زایمان شناسایی شده است
مشکلات بعد زایمان	شیوه‌هایی برای مدیریت مشکلات بعد زایمان (ورزش‌های کف لگن برای کنترل بی‌اختیاری استرسی ادرار، لوبریکانت با پایه آب برای دیس‌پارونی)
بیماری مزمن	برنامه درمانی برای بیماری‌های مزمن و تعیین مسئولیت اعضای تیم مراقبت جهت پیگیری‌های آتی

کنترااندیکاسیون‌ها

کنترااندیکاسیون‌های کمی برای شیردهی وجود دارد. زنان مبتلا به HIV به دلیل احتمال انتقال عمودی ویروس نباید شیردهی داشته باشند. زنان با سل فعال و درمان نشده تا زمانی که درمان کامل انجام نشده و وضعیت مسری دارند نباید با فرزندانشان تماس یابند. در این زمان می‌توان شیر مادر را دوشید و به نوزادان داد، مگر در موارد نادر ماستیت سلی که قابل انجام نمی‌باشد. مادرانی که کموتراپی می‌شوند، درمان‌های آنتی‌متابولیت دریافت می‌کنند یا آنهایی که مواد رادیواکتیو دریافت می‌کنند نباید تا زمانی که شیرشان از آن مواد پاک شود، شیردهی داشته باشند. نوزادان مبتلا به گالاکتوزمی به دلیل حساسیت به لاکتوز نباید شیر مادر بخورند. شیردهی در مادران با مصرف آگونیست‌های اپیوئید باید انجام شود اما در آنهایی که از سایر مواد مخدر استفاده می‌کنند، نباید به نوزادانشان شیر بدهند.

داروهای ترشح شده در شیر یک نگرانی شایع در شیردهی مادران است. کمتر از ۱٪ دوز مصرفی هر دارو در شیر ظاهر می‌شود. در نتیجه این مسأله باید برای تمام داروهایی که پزشک تجویز می‌کند و یا داروهای بدون نسخه مدنظر قرار گیرد. داروهای خاصی که کنترااندیکاسیون شیردهی دارند عبارتند از: کربنات لیتیوم، تتراسایکلین، بروموکریپتین، متوترکسات و هرگونه ماده رادیواکتیو دیگر. مصرف داروهایی که مورد سوءاستفاده قرار می‌گیرند مثل آمفتامین‌ها، کوکائین، هروئین، ماری‌جوانا، فن‌سیکلیدین‌ها نیز در شیردهی کنترااندیکه محسوب می‌شوند.

پرولاکتین

در زمان زایمان، کاهش سطح استروژن و سایر هورمون‌های جفت که به عنوان مهار اصلی عملکرد پرولاکتین هستند، رخ می‌دهد. گرچه، مکیدن نوزاد ترشح اکسی‌توسین را از نوروهیپوفیز تحریک می‌کند، افزایش سطح اکسی‌توسین در خون باعث انقباض سلول‌های میواپی‌تلیال و تخلیه مجاری آلوئولار پستان می‌شود. اکسی‌توسین هم‌چنین انقباضات رحمی را افزایش می‌دهد، بنابراین باعث جمع‌شدگی بیشتر رحم بعد زایمان می‌شود. تحریک آزادشدن پرولاکتین آزاد شده در شیردهی باعث ترشح اسیدهای چرب، لاکتوز و کازئین می‌شود. **کلستروم یا آغوز**، طی ۵ روز اول بعد زایمان تولید می‌شود و به آهستگی با شیر مادر جایگزین می‌شود. آغوز به نسبت شیر مادر حاوی مقدار بیشتری مواد معدنی و پروتئین است و مقدار کمتری چربی و قند دارد، گرچه می‌تواند گلبول‌های بزرگ چربی هم داشته باشد که به آن **کلستروم گویچه‌ای** می‌گویند که احتمالاً سلول‌های اپی‌تلیالی است که دچار دژنراسیون چربی شده‌اند. آغوز هم‌چنین حاوی ایمونوگلوبین A است که به نوزاد تازه متولد شده ایمنی در

برابر ارگانیسم‌های روده‌ای می‌دهد. سپس حدوداً روز سوم تا ششم بعد زایمان، تولید شیر آغاز می‌شود. بنابراین آغوز مادر که روز پنجم با شیر جایگزین می‌شود، مواد مغذی دارد که به نوزاد در پاسخ‌های ایمنی به پاتوژن‌های روده‌ای کمک می‌کند. برای حفظ شیردهی، مجاری آلوئولار باید به طور منظم تخلیه شوند.

برای تولید شیر، باید سطح مناسبی از انسولین، کورتیزول و تیرویید در کنار مواد مغذی و مایعات کافی در رژیم غذایی مادر باشد. حداقل میزان کالری برای تولید شیر کافی در زنان با وزن متوسط حدود ۱۸۰۰kcal/day است. به طور کلی مصرف ۵۰۰kcal/day اضافه بر نیاز مادر در شیردهی توصیه می‌شود.

ویتامین K ممکن است به نوزاد برای جلوگیری از بیماری‌های خون‌ریزی دهنده در نوزاد تجویز شود (به فصل ۱۰ مراجعه شود). ویتامین A و مواد معدنی به طور معمول نیاز نیست، اما مادرهایی در معرض مشکلات تغذیه‌ای ممکن است از تجویز مولتی‌ویتامین همراه با کلسیم و ویتامین B_{12} و ویتامین D سود ببرند.

آمنوره شیردهی

اثر جلوگیری کننده از بارداری در موارد شیردهی کامل به علت عدم تخمک‌گذاری به علت سطح بالای پرولاکتین است که به عنوان یک اثر مفید شیردهی تحت عنوان آمنوره شیردهی شناخته می‌شود. باید توجه نمود شیردهی تنها در زنانی از تخمک‌گذاری جلوگیری می‌کند که به طور انحصاری یا تقریباً انحصاری نوزاد را با شیر خودشان تغذیه می‌کند که منجر به آمنوره می‌شود. بنابراین اتکا به شیردهی به عنوان یک شیوه جلوگیری توصیه نمی‌شود؛ فارغ از اینکه مادر منحصراً شیردهی دارد یا خیر، بهتر است با وی در مورد روش‌های دیگر جلوگیری هم مشاوره شود (به فصل ۲۶ مراجعه شود).

مراقبت از نوک پستان

مراقبت از نوک پستان طی شیردهی مهم است. نوک پستان‌ها باید با آب شسته شوند و حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بعد از هر شیردهی در معرض هوا باشند. کرم‌های بر پایه آب مثل لانولین یا پماد A-D هم می‌تواند در صورت حساس‌شدن نوک پستان استفاده شود. نوک پستان ترک خورده ممکن است شیردهی را بسیار دشوار کند. به طور موقت، توقف شیردهی از پستان، تخلیه دستی شیر و استفاده از محافظ‌های نوک سینه به بهبود سلامت آن کمک می‌کند.

• افسردگی حول و حوش زایمان

گرچه معمولاً حاملگی و تولد کودک لذت‌بخش است، اما از هر هفت زن، یک نفر دچار افسردگی بعد زایمان می‌شود. پزشکان باید با کمک ابزار استاندارد و قابل اعتماد حداقل یک نوبت حول و حوش زایمان، زنان را مورد غربالگری قرار دهند. زنان دچار اختلالات اضطراب یا افسردگی، سابقه اختلالات خلقی یا عوامل خطر اختلالات خلقی حوش و حوش زایمان (در کادر ۱-۱۱) باید تحت پیگیری مداوم قرار بگیرند.

افسردگی حول و حوش زایمان اغلب تشخیص داده نمی‌شود، چرا که علایم و نشانه‌های آن می‌توانند با تغییرات نرمال در بارداری و بعد زایمان مشابه باشد. اضطراب و بی‌خوابی نشانه‌های شایعی در اختلالات خلقی حول و حوش زایمان هستند. باید درباره افکار مزاحم، ترسناک و ناتوانی در خوابیدن وقتی نوزاد در حال استراحت است سؤال شود. نباید به استفاده از پرسشنامه‌های غربالگری که برای حاملگی استانداردسازی شده‌اند، بیش از حد تأکید نمود. پرسش‌نامه ۱۰ سؤالی بررسی اختلال افسردگی بعد زایمان ادینبورگ بیشتر از ۵ دقیقه طول نمی‌کشد. به علاوه این پرسشنامه نشانه‌های اضطراب را نیز دربر دارد، اما نشانه‌های طبیعی در بارداری را حذف می‌کند که می‌تواند باعث کاهش ویژگی آن شود.

غربالگری به تنهایی برای بهبود نتایج بالینی کافی نیست. پزشکان باید پیگیری و درمان مناسب بیماران را در نظر بگیرند.

• ویزیت بعد زایمان

هنگام ویزیت (ویزیت‌های) بعد زایمان برنامه مراقبتی بعد زایمان باید با در نظر گرفتن تجربیات زایمان، وضعیت شیردهی یا تغذیه نوزاد، بازگشت قاعدگی‌ها، فعالیت جنسی، پیشگیری از بارداری، ارتباط نوزاد تازه متولد شده و از سرگیری سایر فعالیت‌های بدنی از جمله برگشتن به سر کار مرور شود. توصیه‌هایی به بیماران برای ورزش‌های کف لگن (کگل)، دوشیدن شیر، بازگشت به وزن قبلی، فواصل بین بارداری‌ها، فعالیت بدنی و تغذیه الزامی است. در صورت تمایل، بیمار می‌تواند در بیمارستان به استفاده از وسایل جلوگیری از بارداری طولانی مدت تشویق شود. به بیماران باید در مورد عوارض بارداری که ممکن است سلامت بعدی آنها یا حاملگی بعدی ایشان را تحت تأثیر قرار می‌دهد آگاهی داده شوند. پیگیری انجام غربالگری گلوکز و خطرات کاردیومتابولیک در بیماران با سابقه دیابت، فشارخون بارداری باید به آنها اطلاع داده شود. بررسی احساس ناراحتی و افسردگی

کادر ۱-۱۱. عوامل خطر افسردگی حول و حوش زایمان

افسردگی طی حاملگی

- اضطراب مادر
- شرح حال افسردگی
- استرس‌های زندگی
- کمبود امکانات حمایتی
- بارداری ناخواسته
- بیمه مستمندان (اختصاصی آمریکا)
- خشونت‌های خانگی
- درآمد پایین
- تحصیلات پایین
- مصرف سیگار
- مجردبودن مادر
- روابط زناشویی غیرمستحکم

افسردگی بعد زایمان

- افسردگی حین بارداری
- اضطراب حین بارداری
- وقوع حوادث استرس‌آور در زندگی بارداری
- وقوع حوادث استرس‌آور در زندگی کمی بعد از زایمان
- تجربه زایمان سخت
- تولد نوزاد نارس یا بستری نوزاد در NICU
- حمایت ضعیف اجتماعی
- شرح حال افسردگی از قبل
- مشکلات شیردهی

و اضطراب، نگرانی‌های والدین در مورد مراقبت از نوزاد و هم‌چنین ارتباط با شریک جنسی سؤالاتی است که در اولین ویزیت بعد زایمان در نظر گرفته می‌شود. ابزار سنجش افسردگی بعد زایمان ادینبورگ می‌تواند مفید باشد. غربالگری به تنهایی برای بهبود نتایج ناکافی است و گاهی ممکن است پیگیری مناسب و درمان همزمان مورد نیاز باشد.

پیگیری بالینی

هیچ عفونتی در معاینه لگن یافت نمی‌شود و شما می‌توانید به مادر این اطمینان را بدهید که ترشحات شامل لوشیای نرمال روبرا و سروزا بوده است (هر کدام از انواع نرمال لوشیا را توضیح بدهید) و آنچه اکنون وی تجربه می‌کند لوشیا آلبا است. باید توضیح بدهید که ممکن است چندین هفته طول بکشد و در واقع آخرین فرآیند زایمان محسوب می‌شود. اطمینان‌بخشی به مادر انجام شد و مادر در هفته‌های آتی با قطع شدن لوشیا آلبا اطمینان بیشتری پیدا کرد.

فصل ۱۲

خون‌ریزی پس از زایمان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۷ **خون‌ریزی پس از زایمان**

دانشجویان باید بتوانند عوامل خطر خون‌ریزی پس از زایمان (PPA) را فهرست کرده و رویکرد اولیه‌ای برای ارزیابی و مدیریت و ارزیابی خون‌ریزی‌های فوری و تأخیری پس از زایمان ارائه دهد.

معرفی مورد بالینی

یک خانم ۲۲ ساله پس از یک زایمان طولانی، فرزند دومش را به صورت ترم به دنیا آورد. فرزندش سالم و با آپگار خوب متولد شد. بلافاصله بعد زایمان و قبل از خروج جفت، خون‌ریزی ناگهانی و شدیدی رخ می‌دهد.

● مقدمه

تخمین زده می‌شود حدود ۱۴۰,۰۰۰ زن (حدود یک نفر هر چهار دقیقه) در جهان در اثر خون‌ریزی بعد زایمان هر ساله فوت کنند. بیش از نیمی از این موارد مرگ طی ۲۴ ساعت اول بعد زایمان اتفاق می‌افتد. علاوه بر مرگ، عوارض جدی نیز ممکن است به دنبال خون‌ریزی پس زایمان اتفاق بیفتد. برخی عواقب شدید به دنبال خونریزی پس از زایمان شامل سندرم زجر تنفسی در بزرگسالان، اختلال انعقادی، شوک، از دست دادن امکان باروری و نکروز هیپوفیز (سندرم شیهان) است.

شیوع PPH حدود ۴٪ است که ممکن است ناگهانی و شدید باشد و یا از دست دادن خون تدریجی و با سرعت کمتری رخ دهد. خون‌ریزی پس زایمان به صورت از دست دادن خون بیش از ۵۰۰cc در زایمان طبیعی و ۱۰۰۰cc برای سزارین تعریف می‌شود، گرچه این تخمین عملاً نشان دهنده متوسط خون‌ریزی در هر شیوهٔ زایمان است. تخمین خون‌ریزی پس از زایمان به استنباط فردی بستگی دارد و مغایرت و عدم صحت در ارزیابی میزان خونریزی وجود دارد. به علاوه حجم یکسان از خون‌ریزی در یک بیمار با وزن ۵۰ کیلوگرم اثرات متفاوتی نسبت یک فرد ۷۵ کیلوگرمی می‌گذارد یا در یک بیمار با زایمان سه‌قلویی به نسبت زایمان تک‌قلویی اثرات متفاوت است. بنابراین بهتر است از معیارهای مناسب و معنادارتر به جای شواهد فیزیولوژیک و عینی استفاده کنیم. معیارهای مورد استفاده عبارتند از افت ۱۰٪ در هماتوکریت، نیاز به انتقال خون، نشانه‌ها و علایم از دست دادن خون در طیف وسیعی از یافته‌های فیزیولوژیک که در ذیل توضیح داده شده‌اند. اخیراً ACOG تعریف واحدی از PPH بدون در نظر گرفتن شیوه زایمان ارائه داده است و آن مجموع خون‌ریزی ۱۰۰۰mL≤ یا از دست دادن خون به همراه علایم و شواهد هیپوولمی طی ۲۴ ساعت بعد زایمان است.

با هدف توصیف بهتر، PPH در صورتی که در طی ۲۴ ساعت اول بعد زایمان رخ دهد اولیه (همچنین فوری یا ابتدایی نیز می‌گویند) و خونریزی ثانویه (تأخیری یا بعدی) پس از ۲۴ ساعت معمولاً تا ۱۲ هفته بعد از زایمان اتفاق می‌افتد. PPH اولیه اهمیت بیشتری دارد، در حالی که PPH ثانویه شیوع کمتر و در مجموع اهمیت کمتری نیز دارد.

● شناخت و تشخیص زودهنگام

PPH یک تشخیص نیست بلکه یک نشانه بسیار حیاتی و مهم است و در نبود عوامل خطر ایجاد می‌شود. هنگامی گروه عوامل هشدار ذکر شده در جدول ۱-۱۲ احتمال ایجاد PPH را بالا می‌برد. پاسخ همودینامیکی مادر به خون‌ریزی باید مد نظر باشد، چرا که این پاسخ‌ها نمایانگر حال عمومی، حجم خون‌ریزی و پیش‌آگهی مادر هستند. از دست دادن ۱۰٪ (۵۰۰mL در یک با حاملگی تک‌قلو) از حجم خون ممکن است بدون علائم و نشانه خاصی تحمل می‌شود. هنگامی که حجم خون‌ریزی ۲۰-۱۵٪ است؛ اولین علایم افت حجم داخل عروقی مشتمل بر تاکیکاردی، تاکی‌پنه و تأخیر در پرشدن مویرگی رخ می‌دهد. در ادامه تغییرات ارتواستاتیک و کم‌شدن فشار نبض (به دلیل افزایش فشار دیاستولیک ثانویه به انقباض عروق با حفظ فشار سیستولیک) ایجاد می‌شود. با از دست دادن حدود ۳۰٪ از حجم، تعداد تنفس و ضربان قلب بیشتر افزایش می‌یابد و

کادر ۱-۱۲. عوامل خطر خون‌ریزی بعد زایمان (PPH)

- زایمان طولانی
- زایمان القا شده
- زایمان سریع
- سابقه قبلی خونریزی پس از زایمان
- اپیزیوتومی، به خصوص مدیولترال
- پره‌اکلامپسی
- رحم بیش از حد متسع (ماکروزومی، چندقلویی و هیدرآمنیوس)
- سابقه جراحی رحم، عوامل خطر لانه‌گزینی غیرطبیعی جفت
- زایمان ابزاری
- نژاد آسیایی یا هیسپانیک
- کوریوآمنیونیت

فشار خون پایین می‌آید. در نهایت با خون‌ریزی بیشتر از ۴۰ تا ۵۰٪ فرد دچار اولیگوری، شوک، کما شده و در نهایت مرگ اتفاق می‌افتد.

خاستگاه و علت خون‌ریزی باید هرچه سریع‌تر شناخته شود و مداخله‌های هدفمند باید برای حداقل کردن عوارض و پیشگیری از مرگ انجام شود. شایع‌ترین علت PPH آتونی رحم است که حدود ۸۰٪ از موارد را شامل می‌شود. جفت باقی‌مانده، آسیب‌های دستگاه تناسلی، پارگی‌ها و اختلالات انعقادی علل دیگر هستند. هماتوم‌ها می‌تواند در هر جایی از دستگاه تناسلی تحتانی اتفاق بیفتد. پارگی رحم و رحم برگشته گرچه نادرند اما جزء علل خطرناک PPH هستند.

مدیریت کلی بیماران

PPH به طور قطع یک اورژانس است؛ تمام منابع موجود برای تشخیص آن باید بکار گرفته شود. رویکرد کلی برای مدیریت آن در کادر ۲-۱۲ خلاصه شده است. اغلب موارد به دلیل آتونی رحم ایجاد می‌شوند که در آن رحم در معاینه شکمی نرم و قوام شل و ول دارد. اگر این یافته‌ها تأیید شود، میزان تزریق اکسی‌توسین باید افزایش یابد و هم‌چنین متیل‌ارگونوین مالئات یا پروستاگلاندین‌ها در صورت ادامه، تجویز می‌شود.

گام‌های بعدی که در ارزیابی مستقیم بیمار کمک می‌کند به شرح زیر است:

- آیا خروج جفت به صورت خودبخودی کامل انجام شد؟ (آیا به باقی‌ماندن قسمت‌هایی از جفت فکر می‌کنید؟)
- آیا فورسپس یا ابزارهای دیگر برای زایمان استفاده شد؟ (آیا به پارگی فکر می‌کنید؟)
- آیا بچه بزرگ بود یا زایمان سخت بود یا بسیار سریع انجام شد؟ (آیا به پارگی رحم فکر می‌کنید؟)
- آیا سرویکس و واژن برای احتمال وجود پارگی‌های معاینه شدند؟
- هماتوکریت اولیه یا بدو بستری بیمار چقدر است؟
- آیا خون به میزان لازم منعقد می‌شود (به اختلالات انعقادی فکر می‌کنید؟)

در حالی که علل خون‌ریزی شناخته می‌شوند، اقدامات کلی حمایتی هم باید شروع شوند (کادر ۲-۱۲) این اقدامات شامل دسترسی به دو رگ بزرگ، تزریق سریع کریستالوئیدها، تعیین گروه خونی، کراس مچ و تجویز خون یا فراورده‌های خونی در صورت نیاز است. بیمار باید ارزیابی دوره‌ای هماتوکریت و پروفایل انعقادی و خروجی ادرار داشته باشد. استفاده منطقی از خون و فرآورده‌های آن کلید مدیریت بیمار است. بهتر است تزریق فرآورده‌های خونی در موارد خونریزی فعال زودتر انجام شود که از کواگولوپاتی پیشگیری شود، تا اینکه آنقدر تزریق به تأخیر انداخته شود که کواگولوپاتی ایجاد شود. اصل درمان جایگزینی خون درمان با گلبول‌های قرمز فشرده شده (PRBCs) است، سایر فرآورده‌ها در صورت نیاز برای اختلالات انعقادی مختلف در آبشار انعقادی استفاده می‌شوند. براساس تابلوی بالینی بیمار، استفاده از معیارهای آزمایشگاهی برای تجویز پلاسما، کرایوپرسیپیتات و پلاکت منطقی است. گرچه در مدیریت خون‌ریزی فعال و شدید بعد زایمان (نیاز به تزریق ≥۴ واحد PRBC طی یک ساعت یا بیشتر از ۱۰ واحد طی ۲۴-۱۲ ساعت) توصیه‌های فعلی مبنی بر تزریق فرآورده‌های خونی به نسبت ۱:۱ (به ازای هر واحد PRBCs، یک واحد FFP و یک واحد پلاکت نیز باید تزریق شود) رعایت شود. توصیه‌های جدید مبنی بر این است که از تزریق خون در افراد پایدار بستری در بیمارستان و بدون علامت با هموگلوبین >۷ تا ۸mg/dL (به دلیل خون‌ریزی بعد زایمان) اجتناب شود. در جدول ۱-۱۲ فرآورده‌های خونی و تأثیرات آنها خلاصه شده است.

مدیریت PPH در صورت شناسایی بیماران پرخطر در صورت آمادگی‌های اولیه قبل از اپیزود خونریزی تسهیل می‌شود. در کادر ۳-۱۲ معیارهای خطر مقدماتی فهرست شده است.

کادر ۲-۱۲. مدیریت بیماران با خون‌ریزی بعد زایمان (PPH)

معیارهای کلی

- ارزیابی فوری در موارد حجم زیاد خون‌ریزی
- ارزیابی کلی وضعیت بیمار
- درخواست کمک از سایر اعضای تیم مامایی
- ارزیابی و برقراری جریان خون
  - ۲ رگ بزرگ گرفته شود
  - تعیین گروه خون و کراس مچ
  - شروع افزایش تزریق کریستالوئیدها
- ارزیابی وضعیت انعقادی و لخته‌شدن خون
- ارزیابی بالینی و تعیین علل احتمالی
  - هر نوع دشواری در خارج کردن جفت؟
  - آیا از فورسپس استفاده شد؟
  - سایر فاکتورهای مستعد کننده؟
- آماده‌بودن اتاق عمل و اطلاع به افراد آن برای حالت آماده‌باش

ارزیابی‌ها: انجام سریع اقدامات به صورت متوالی

- ارزیابی وضعیت همودینامیک
  - معاینه جهت ارزیابی وجود اجزای باقیمانده جفت
  - معاینه دیواره رحم برای تشخیص پارگی
- معاینه پرینه، وولو، واژن و سرویکس
  - شناسایی پارگی‌ها، هماتوم‌ها، وارونگی رحم
  - کمک از افراد برای دید بهتر
  - بررسی مجدد جفت توسط همکارتان
- ارزیابی وضعیت انعقاد

مداخله‌های هدفمند

آتونی

- ماساژ فوری دودستی
- تجویز یوتروتونیک‌ها (با رعایت نکات ایمنی)
- اکسی‌توسین- IV: ۱۰ تا ۴۰ واحد/ ۱ لیتر نرمال سالین یا رینگر لاکتات ادامه یابد.
- متیل‌ارگونوین (IM) ۰/۲mg عضلانی؛ می‌تواند هر ۲ تا ۴ ساعت تکرار شود.
- 15-Methyl PGF$_2\alpha$-IM ۰/۲۵mg: هر ۱۵ تا ۹۰ دقیقه تا حداکثر ۸ دوز
- دینوپروستون: شیاف: رکتال: ۲۰mg هر ۲ ساعت
- میزوپروستول: ۱۰۰-۶۰۰ μg خوراکی یا رکتال؛ یک دوز
- تامپوناد داخل رحمی: بالون بکری، پک کردن

بخیه‌های جراحی

- سوچور کمپرسیو رحمی
- لیگاسیون شریانی یا آمبولیزاسیون انتخابی شریانی
- هیسترکتومی

بقایای جفت

- خارج کردن دستی؛ مدیریت آتونی طبق دستورالعمل فوق
- سونوگرافی جهت بررسی و اطمینان از تخلیه کامل رحم
- ساکشن کورتاژ: به طور ایده‌آل جهت راهنمایی در اتاق عمل و تحت هدایت سونوگرافی انجام شود.
- در صورت شک به آکرتا - نیاز به مداخله بیشتر دارد

هماتوم و پارگی دستگاه تناسلی

- ترمیم فوری پارگی‌ها
- دید مناسب - کمک خواستن یا انتقال به اتاق عمل
- از بخیه زدن کورکورانه اجتناب شود
- ممکن است نیاز به پک کردن باشد
- هماتوم پایدار و بدون علامت را تحت نظر می‌گیریم

اختلال انعقادی

- جاگذاری مناسب فاکتورها
- تشخیص علت زمینه‌ای
- خون‌ریزی، عفونت، آمبولی مایع آمنیون و غیره

علل اصلی PPH و مدیریت آنها

آتونی رحم

به طور معمول انقباض جسم رحم بلافاصله بعد از خروج جفت انجام می‌شود و انقباض شریان‌های اسپیرال در محل کنده‌شدن باعث پیشگیری از خون‌ریزی زیاد می‌شود. این انقباضات عضلانی، بیش از سیستم انعقادی از خون‌ریزی محل لانه‌گزینی جفت جلوگیری می‌کند. هنگامی که انقباضات طبق انتظار پیش نمی‌رود آتونی رحم و متعاقب آن PPH ایجاد می‌شود.

عوامل مستعد کننده آتونی رحم عبارتند از مواردی که با رحم بزرگتر از معمول در ارتباطند (هیدرآمنیوس، چندقلویی)، زایمان‌های غیرنرمال (زایمان تسریع شده یا زایمان طولانی القاشده با اکسی‌توسین) و موقعیت‌هایی که با انقباضات رحمی

جدول ۱-۱۲. درمان با اجزای خون

محصول	اجزاء	حجم (mL)	تأثیر
packed RBCs	RBC، WBC، پلاسما	۲۴۰	افزایش هماتوکریت ۳٪ واحد، هموگلوبین ۱gr/dL
پلاکت	پلاکت، RBC، WBC، پلاسما	۵۰	افزایش پلاکت ^{3}۵۰۰۰-۱۰,۰۰۰/mm به ازای هر واحد
Fresh frozen plasma	فاکتور ۷ و ۸ فیبرینوژن، آنتی‌ترومبین ۳	۲۵۰	افزایش فیبرینوژن ۱۰mg/dL
Cryoprecipitite	فاکتور ۸ و ۱۳، فیبرینوژن، vWF	۴۰	افزایش فیبرینوژن ۱۰mg/dL

Hct: هماتوکریت؛ RBC: گلبول قرمز؛ vWF: فاکتور ون‌ویلبراند؛ WBC: گلبول سفید

مداخله می‌کند (مثل لیومیوم رحمی و سولفات منیزیوم). تشخیص بالینی آتونی براساس تون رحم و لمس گذاشته می‌شود. در مقابل رحم سفت (جسم رحم منقبض شده)، یک رحم نرم با قوام شل و ول که اغلب آبلیموک گفته می‌شود در آتونی دیده می‌شود. سرویکس معمولاً باز است، به طور شایع رحم هنگامی که ماساژ داده می‌شود جمع و منقبض می‌شود و در هنگام توقف ماساژ مجدد آتونی شل می‌شود. به دلیل آنکه خون‌ریزی می‌تواند بدون وجود آتونی یا سایر علل اتفاق بیفتد، در صورت لمس فوندوس سفت باید به سایر علل فکر کرد.

مدیریت آتونی رحمی

مدیریت آتونی رحم هم پیگیری و هم تشخیصی و هم درمانی است. مدیریت فعال خون‌ریزی مرحله سوم زایمان (فاصله زمانی حین زایمان نوزاد تا خروج جفت) بروز PPH را تا ۷۰٪ کاهش داده است. پروتکل مدیریت مرحله سوم زایمان شامل تزریق اکسی‌توسین (معمولاً ۲۰ واحد در یک لیتر از نرمال ۲۰۰ تا ۵۰۰mL در ساعت) بلافاصله بعد زایمان نوزاد یا شانه قدامی، همراه با کشش ملایم بند ناف و ماساژ رحم است. بعضی متخصصین تزریق اکسی‌توسین را تا بعد زایمان با احتمال احتباس جفت شروع نمی‌کنند؛ گرچه شواهد محکمی مبنی بر افزایش میزان احتباس جفت در موارد مدیریت فعال فاز ۳ زایمانی دیده نشده است. شیردهی بلافاصله بعد زایمان هم ممکن است با تقویت انقباضات رحمی باعث کاهش خون‌ریزی شود. در صورت کمبود امکانات، ۱۰ واحد اکسی‌توسین IM (عضلانی) در صورت عدم رگ مناسب، یا ۶۰۰μg میزوپروستول خوراکی در صورت عدم دسترسی به اکسی‌توسین تجویز می‌شود.

هنگام تشخیص آتونی رحم مدیریت می‌تواند به صورت دارویی یا جراحی انجام شود. باید براساس شدت آتونی میزان خونریزی و تمایل به فرزندآوری بعدی (کادر ۲-۱۲) برخورد کرد. ماساژ دودستی رحم به تنهایی موفق است و باعث انقباض رحم می‌شود و باید از این راهکار هنگامی استفاده شود که سایر درمان‌ها در حال آماده‌شدن برای بیمار هستند (شکل ۱-۱۲).

داروهای یوتروتونیک

داروهای یوتروتونیک عبارتند از اکسی‌توسین، متیل‌ارگونوین مالئات، میزوپروستول (آنالوگ پروستاگلاندین E_1)، دینوپروستون (آنالوگ پروستاگلاندین E_2) و ۱۵ متیل پروستاگلاندین $F_2\alpha$، که به صورت ترکیبی و یا جداگانه تجویز می‌شود. متیل‌ارگونوین مالئات یک ماده بالقوه منقبض کننده رحم است که می‌تواند باعث انقباضات رحمی طی چند دقیقه شوند. این دارو همیشه باید عضلانی تزریق شود، زیرا تجویز سریع داخل وریدی باعث بالارفتن خطرناک فشارخون می‌شود و استفاده از آن در افراد مبتلا به فشارخون ممنوع است. گرچه این دارو باید در افراد با بیماری‌های کلیوی، کبدی، ریوی یا قلبی با احتیاط مصرف شود و یا مصرف نشود. اما ۱۵ متیل پروستاگلاندین $F_2\alpha$ می‌تواند داخل عضلانی و یا مستقیم داخل میومتر تجویز شود. دینوپروستون می‌تواند به صورت شیاف رکتال تجویز شود. اخیراً میزوپروستول برای پیشگیری و درمان PPH استفاده شده است. این پروستاگلاندین‌ها باعث انقباضات قوی رحمی می‌شوند. معمولاً، اکسی‌توسین به صورت پروفیلاکتیک داده می‌شود. همان گونه که قبلاً اشاره شد، در صورتی که آتونی رحم اتفاق بیفتد سرعت تزریق افزایش می‌یابد

کادر ۳-۱۲. معیارهای هشدار دهنده برای جلوگیری و باحداقل رساندن و خون‌ریزی پس از زایمان

پیش از زایمان

- هماتوکریت پایه
- تعیین گروه خون (کراس مچ برای افراد پرخطر)
- گرفتن رگ مناسب
- بررسی سطح پایه انعقادی و شمارش پلاکت در صورت اندیکاسیون
- شناسایی عوامل خطر

در اتاق زایمان

- جلوگیری از اعمال فشار روی بند ناف
- استفاده منطقی از فورسپس - واکیوم
- بررسی جفت و صحت اطمینان از خارج شدن کامل آن
- معاینه دستی رحم (در صورت اندیکاسیون)
- مدیریت فعال فاز سوم زایمانی
- مشاهده سرویکس و واژن
- برداشتن تمام لخته‌های رحم و واژن پیش از انتقال به اتاق ریکاوری

در اتاق ریکاوری

- مراقبت دقیق بیمار برای تشخیص خون‌ریزی شدید
- ادامه داروهای یوتروتونیک
- لمس مکرر و ماساژ رحمی
- بررسی مکرر علایم حیاتی بیمار

و داروهای بیشتری به دنبال آن داده می‌شود. داروهای یوتروتونیک تنها برای درمان آتونی مؤثر هستند. اگر رحم سفت است، استفاده از این مواد ضروری نیست و سایر علل خون‌ریزی باید جستجو شود.

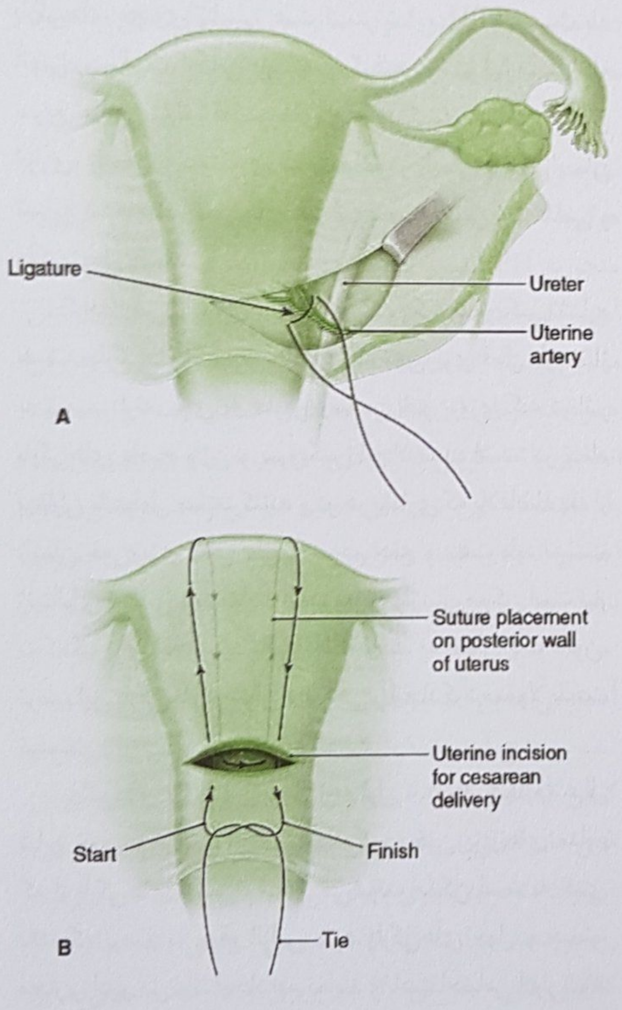
گاهی اوقات، ماساژ رحم و داروهای یوتروتونیک در ایجاد انقباض موفق نیستند و از سایر داروها استفاده می‌شود. بعضی از افراد از کمپرسیون داخل رحمی با کمک پک کردن رحم یا جاگذاری بالون‌های فشاری (به طور مثال بکری، BT کاتتر، فولی کاتتر) جهت توقف خون‌ریزی در صورت حفظ رحم استفاده می‌کنند.

مدیریت جراحی

مدیریت جراحی در آتونی رحم شامل بخیه‌های فشاری (B-Lynch یا بخیه‌های چهارگوش)، به دنبال، سپس لیگاسیون



شکل ۱-۱۲. مدیریت آتونی رحم با ماساژ دستی. یک دست به آرامی رحم را از روی دیواره شکم فشار می‌دهد، دست دیگر داخل واژن می‌شود تا به جدار تحتانی قدام رحم فشار وارد کند.



شکل ۲-۱۲. درمان جراحی آتونی در خون‌ریزی‌های رحمی: (A) بستن شریان رحمی. شریان از روی حالب‌ها عبور می‌کند و بالای این اتصال در محل کورپوس رحم بسته می‌شود. (B) سوچور B-Lynch.

شریانی (شاخه‌های صعودی و یا نزولی رحم، شریان رحمی، تخمدان، سپس عروق ایلیاک داخلی)، آمبولیزاسیون انتخابی شریانی و برداشتن رحم است (شکل ۲-۱۲). میزان موفقیت بالایی در روش‌های فشارنده جراحی گزارش شده است. با این توالی کاهش در میزان هیسترکتومی و بستن شریان‌های ایلیاک، دیده شده است که هر دوی آنها میزان عوارض را بالا می‌برد. علاوه بر این باعث توقف سریع خونریزی شده و حفظ باروری را افزایش می‌دهد.

در سایر موقعیت‌های بالینی فاکتور نوترکیب ۷ را می‌توان برای خونریزی‌های تهدیدکننده حیات نگه داشت، چرا که این درمان بسیار گران است و هم‌چنین با افزایش‌های شدید ترمبوز همراه است.

پارگی‌های مجاری تحتانی تناسلی

پارگی‌های مجاری تناسلی علت کمتر شایع PPH نسبت به آتونی رحم است، اما آنها باید جدی گرفته شوند و نیاز به مداخله سریع جراحی دارند. فاکتورهای مستعد کننده شامل زایمان ابزاری، زایمان با دستکاری مثل کمک در زایمان بریچ، زایمان تسریع شده، پرزنتاسیون‌های غیر از وضعیت اکسی‌پوت قدامی و ماکروزومی هستند.

گرچه طی زایمان پارگی‌های کوچک سرویکس شایع هستند، پارگی‌های گسترده و آنهایی که خون‌ریزی فعال دارند نیاز به ترمیم دارند. برای به حداقل رساندن خون‌ریزی که در اثر پارگی‌های واضح واژن و سرویکس ایجاد شده است؛ در تمام بیماران با عوامل مستعد کننده و در هر بیماری که بلافاصله بعد از زایمان خون‌ریزی فعال علی‌رغم رحم جمع و سفت دارد سیستم ژنیتالیای تحتانی باید معاینه شود. معاینه واژینال ممکن است نیاز به کمک برای ایجاد دید کافی داشته باشد. به عنوان یک قانون، ترمیم این پارگی‌ها اگر بتوان دید کافی را ایجاد کرد معمولاً سخت نیست.

پارگی‌های واژن و پرینه (درجه اول تا درجه چهارم) علل شایع خون‌ریزی قابل توجه نیستند، گرچه خون‌ریزی‌های مداوم که از پارگی‌های عمیق‌تر ایجاد می‌شوند، ممکن است به حدی باشد که ترمیم به موقع الزامی شود. پارگی‌های حول و حوش مجاری ادرار می‌تواند ایجاد ادم نمایند و باعث احتباس ادرار شود. در این موارد یک کاتتر فولی برای ۲۴-۱۲ ساعت مشکل را برطرف می‌کند.

جفت باقیمانده

در حالت نرمال، جداشدن جفت از رحم به دلیل جدایی بین ناحیه بازالیس و ناحیه اسپونژیوزا به علت انقباضات رحمی رخ می‌دهد. بعد از جداشدن جفت خروج آن به دلیل انقباض قوی رحم ایجاد می‌شود. باقی‌ماندن جفت می‌تواند در صورت نقصان در فرآیند جداشدن جفت یا خروج آن اتفاق می‌افتد. عوامل مستعدکننده برای احتباس جفت شامل سابقه زایمان سزارین، لیومیوم رحمی، کورتاژ قبلی رحم و لوب فرعی جفت است.

بافت جفت که در رحم می‌ماند می‌تواند از انقباض مناسب رحم جلوگیری کند و باعث آتونی و خون‌ریزی بیش از حد شود. هر جفت بعد از خروج باید از لحاظ کوتیلدون‌ها بررسی شود که ممکن است بخشی از آن در رحم باقی مانده باشد.

سطح بریده یا ناگهان به اتمام رسیده عروق می‌تواند مؤید لوب فرعی یا succenturiate باشد. در صورت شک به باقی‌ماندن جفت چه به دلیل نبود کامل کوتیلدون و یا خون‌ریزی زیاد، می‌توان اغلب با داخل کردن دو انگشت از خلال سرویکس به داخل حفره رحم و خارج کردن دستی بافت به سمت واژن این کار را تکمیل کرد. اگر این اقدام موفقیت‌آمیز نبود یا در صورت عدم اطمینان از علت خونریزی، انجام سونوگرافی کمک کننده خواهد بود. کورتاژ با ساکشن و/یا یک کورت بزرگ تیز هم می‌تواند در خارج کردن بقایا کمک کند. این کار باید جهت جلوگیری از پارگی فوندوس رحم با احتیاط انجام شود. نگرانی دیگر از کورتاژ ایجاد سندرم آشرمن است که ایجاد چسبندگی داخل رحمی می‌کند و منجر به عوارض مختلف از جمله باعث بی‌نظمی قاعدگی، نازایی و سقط‌های بعدی می‌شود.

کنده‌شدن غیرطبیعی جفت

بافت جفت می‌تواند به دلیل عدم امکان جداشدن طبیعی جفت در رحم باقی بماند. در این زمان ویلی‌های جفتی در دیواره رحم به درجاتی نفوذ می‌کنند که در مجموع به آن پلاسنتا آکرتا گفته می‌شود. عوامل خطر چسبندگی جفت عبارتند از جفت سرراهی با و یا بدون سابقه قبلی جراحی رحمی، سابقه میومکتومی، سزارین قبلی، سابقه ابلیشن آندومتر، سندرم آشرمن، لیومیوم زیرمخاطی و سن مادر بیشتر از ۳۵ سال. به طور اختصاصی چسبندگی غیرطبیعی جفت به لایه سطحی رحم به عنوان پلاسنتا آکرتا، نفوذ به داخل عضلات رحم به عنوان پلاسنتا اینکرتا و تهاجم کامل به ضخامت عضله رحم جفت پرکرتا گفته می‌شود. اگر این چسبندگی غیرطبیعی تمام جفت را درگیر کند، هیچ قسمتی از

جفت که جدا نمی‌شود. آنچه بیشتر اتفاق می‌افتد، چسبندگی ناکامل است بخشی از جفت جدا شده و باقی‌مانده آن چسبنده می‌ماند که در نتیجه آن ممکن است خون‌ریزی شدید و تهدیدکننده حیات اتفاق افتد.

اخیراً واژه چسبندگی عارضه دهنده جفت برای توضیح جفت‌های آکرتا، اینکرتا و پرکرتا استفاده شده است. با افزایش میزان سزارین در آمریکا، میزان سزارین‌های تکراری هم افزایش یافته است. در یک مطالعه بزرگ آینده‌نگر، زایمان سزارین بدون تحمل فرایند زایمان، میزان عوارض ناشی از چسبندگی جفت با افزایش تعداد سزارین‌ها افزایش یافته است، ۰/۲٪ با اولین سزارین، ۰/۳٪ با دومین سزارین، ۰/۶٪ با سومین سزارین و ۲٪ با چهارمین سزارین و تقریباً ۷٪ با سزارین ششم و بیشتر است. اگر در حاملگی فعلی جفت پروپریا باشد، میزان عوارض چسبندگی جفت افزایش می‌یابد، ۳٪ با اولین سزارین، ۱۱٪ با دومین سزارین و ۴۰٪ با سزارین سوم، برای سزارین چهارم و بیش از آن ۶۰٪ است. در فصل ۱۶ در مورد مدیریت خون‌ریزی‌های سه ماهه سوم با تشخیص جفت پرویا و چسبندگی عارضه‌دار جفت توضیح داده شده است.

اگر یک قسمتی از جفت جدا شود و بقیه آن چسبیده بماند معمولاً برداشتن رحم نیاز است؛ گرچه تلاش برای خارج کردن جفت با کورتاژ یا سایر راه‌ها برای کنترل خون‌ریزی (مثل کمرسیون جراحی یا بستن متوالی شریان‌ها) ممکن است جهت پیشگیری از هیسترکتومی در افرادی با تمایل به فرزندآوری، مفید باشد.

سایر علل

هماتوم‌ها

هماتوم‌ها می‌توانند در هر جایی از وولو تا قسمت فوقانی واژن به دنبال آسیب‌های حین زایمان اتفاق بیفتند. هماتوم‌ها هم‌چنین می‌تواند در محل اپیزیوتومی یا پارگی‌های پرینه‌آل دیده شود و یا می‌تواند بدون آسیب مخاط واژن نیز اتفاق بیفتد، مثل استفاده از فورسپس که باعث پارگی بافت زیرمخاطی بدون پارگی مخاط روی آن شود.

هماتوم وولو یا واژن با درد شدید با یا بدون علایم شوک دیده می‌شود. هماتوم‌های ۵≥ سانتی‌متر بزرگتر نمی‌شوند و معمولاً به صورت محافظه‌کارانه با تحت نظر گرفتن بیمار و علایم حیاتی بررسی حجم خروجی ادرار پیگیری می‌شوند. گذاشتن کیسه‌های یخ بر روی موضع هم کمک کننده است. هماتوم‌های بزرگ و یا در حال افزایش سایز باید جراحی شوند. اگر هماتوم در محل اپیزیوتومی است، بخیه‌ها باید برداشته شود و یک جستجو برای یافتن محل واقعی خون‌ریزی انجام شود و محل بسته شود. اگر در محل غیر از اپیزیوتومی باشد، هماتوم باید در محل برجسته‌تر باز شود و درناژ انجام شود، محل خون‌ریزی شناسایی می‌شود و در صورت امکان محل در نهایت با بخیه‌های به هم پیوسته هموستاتیک بسته می‌شود. در اغلب موارد نمی‌توان محل خون‌ریزی را شناسایی کرد که در این موارد درمان به صورت روی هم آوردن لبه‌های مخاطی دیواره واژن با بخیه‌های به هم پیوسته است. درناژ و پک واژن اغلب برای جلوگیری از جمع‌شدن خون نیاز است. باید توجه نمود که حجم زیادی از خون می‌تواند در میان لایه‌های بافتی جمع شود، به خصوص در فضای ایسکیورکتال که به راحتی تشخیص داده نمی‌شود. این اتفاق ممکن است به دلیل تروما به دیواره یا شیارهای واژن دیده شود. بنابراین ارزیابی دقیق وضعیت همودینامیکی بیمار در شناسایی خون‌ریزی مخفی اهمیت دارد.

نقایص انعقادی

هرگونه اختلال انعقادی به صورت مادرزادی یا اکتسابی می‌تواند منجر به PPH شود. جفت کنده شده (دکولمان)، آمبولی مایع آمنیوتیک، کبد چرب حاد، سپسیس و پره‌اکلامپسی شدید از علل مامایی هستند که با اختلالات انعقادی منتشر داخل عروقی همراه‌اند. درمان اختلالات انعقادی شامل اصلاح وضعیت انعقادی با جایگزینی فاکتورهای مناسب است. هم‌چنین باید به یاد داشت که خون‌ریزی‌های حجیم هم می‌توانند خودشان ایجاد اختلال انعقادی کنند، بنابراین به صورت یک سیکل معیوب باعث خون‌ریزی می‌شود.

آمبولی مایع آمنیوتیک

آمبولی مایع آمنیوتیک یک عارضه مامایی نادر، ناگهانی و گاهی کشنده است که می‌تواند با ورود مایع آمنیوتیک به جریان خون مادر اتفاق می‌افتد. علل بیوشیمیایی و همچنین فیزیکی، می‌تواند منجر به تابلوی بالینی آن شود. پنج یافته که به ترتیب رخ می‌دهند عبارتند از: ۱) دیسترس تنفسی، ۲) سیانوز، ۳) کلاپس قلبی- عروقی، ۴) خون‌ریزی و ۵) کما. آمبولی مایع آمنیوتیک هم‌چنین اغلب منجر به اختلال انعقادی شدید می‌شود. درمان مستقیماً با حمایت قلبی- عروقی و سیستم انعقادی انجام می‌شود.



شکل ۳-۱۲. جاانداختن دستی وارونگی رحم.

وارونگی رحم

وارونگی رحم یک موقعیت نادر است که رحم به سمت خارج وارونه می‌شود. قسمت فوقانی فوندوس رحم از سرویکس به واژن و گاهی از مدخل واژن خارج می‌شود (شکل ۳-۱۲). در این مرحله خونریزی بسیار شدید و ناگهانی است. درمان شامل جاانداختن دستی رحم است که متناوباً نیاز به تجویز عوامل شل کننده رحمی دارد (مثل نیتروگلیسیرین زیرزبانی، تربوتالین، منیزیوم سولفات و بی‌حسی‌های عمومی هالوژنی). اگر جاانداختن دستی موقعیت‌آمیز نبود، نیاز به جراحی است.

پارگی رحم

پارگی رحم باید از بازشدن[1] انسیزیون عرضی تحتانی رحم افتراق داده شود، زیرا تظاهرات این دو کاملاً متفاوت است. **پارگی رحم** یک بازشدگی واضح بین حفره رحم و حفره شکم است اما **بازشدن محل انسزیون رحم** یک پنجره‌ای است که به وسیله پریتوئن احشایی پوشیده شده است. به طور معناداری، میزان بالاتری از عوارض مادری و جنینی و حتی مرگ و میرهای مادری- جنینی در موارد پارگی واضح دیده می‌شود.

پارگی می‌تواند در محل انسزیون سزارین قبلی یا سایر دستکاری‌های قبلی جدار رحم اتفاق بیفتد؛ از یک دستکاری داخل رحمی یا تروما تا اختلالات مادرزادی مثل شاخ کوچک رحمی، یا می‌تواند خودبخودی باشد. زایمان غیرطبیعی، زایمان ابزاری و جفت آکرتا ممکن است ایجاد پارگی کند. ترمیم جراحی نیاز است. در صورت امکان باید به شیوه خاصی دوخته شود که باعث بازسازی رحم شود. مراقبت بسته به نوع و محل پارگی وضعیت بیمار و براساس تمایلشان به فرزندآوری بعدی است. پارگی محل سزارین قبلی اغلب می‌تواند به وسیله اصلاح لبه‌های زخم باعث ترمیم اولیه آن شود. به علاوه در پارگی‌های میومتر، باید مراقب ساختمان‌های اطراف مثل رباط پهن، عروق پارامتر، حالب و مثانه بود. برخلاف تمایل بیمار جهت برداشتن رحم ممکن است این کار در شرایط تهدیدکننده حیات بیمار انجام شود. ارزیابی‌های دقیق در برخورد با تغییرات شرایط همودینامیکی مادر و ارزیابی مداوم سایر علایم مثل درد شدید شکم، تغییر در شکل خارجی شکم، الگوی غیرقابل اطمینان بخش نوار قلب جنین و کاهش موقعیت (station) جنین در تشخیص زودرس و مداخله در چنین مواردی حیاتی هستند.

● پیشگیری

روش‌های پیشگیری متعددی می‌توانند خون‌ریزی‌های مرتبط با زایمان را کم کند و خیلی از آنها کاملاً مؤثر هستند. مدیریت فعال مرحله سوم زایمان که با کشیدن آهسته بند ناف و ماساژ رحمی تا خروج جفت و تجویز مواد یوترونیک است، نشان داده شده که بروز خون‌ریزی را کاهش می‌دهد. به علاوه برای جلوگیری از آتونی رحم در بسیاری از موارد، خارج کردن دستی بقایای جفت به عنوان قسمتی از مرحله سوم زایمان می‌تواند از وارونگی رحم جلوگیری کند، اما خطر عفونت بعد زایمان را اندکی افزایش می‌دهد. با این روش‌ها احتمال باقی‌ماندن جفت افزایش نمی‌یابد.

در نهایت همه واحدهای مامایی و کارکنان باید تسهیلات، پرسنل و وسایل لازم برای مدیریت مناسب PPH داشته باشند. تمرین‌های بالینی برای تقویت مدیریت این‌گونه بیماران کمک کننده است، چک لیست‌ها یا الگوها برای مدیریت PPH بر روی دیوار بخش زایمان و اتاق عمل زایمان در کاهش توالی منفی درمان‌های غیربهینه یا عدم تشخیص PPH کمک کند.

پیگیری مورد بالینی

خون‌ریزی بعد زایمان یک عارضه جدی مامایی است. پزشکان باید یک برنامه مدون برای تشخیص و درمان داشته باشند. یک تیم درمانی شامل متخصص زنان، پرستار و متخصص بیهوشی برای کم‌کردن عوارض بیمار الزامی است.

1- Dehiscence

فصل ۱۳
حاملگی چندقلویی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۰ حاملگی چندقلویی

دانشجویان باید بتوانند تفاوت انواع حاملگی‌های چندقلویی را براساس تکامل جنینی و یافته‌های سونوگرافیک بیان کنند. آنها باید بتوانند رویکرد درمانی مناسب و عوارض احتمالی حاملگی چندقلویی را توضیح بدهند.

معرفی مورد بالینی

طی بررسی سونوگرافی در بارداری ۱۲ هفته، حاملگی دوقلویی تشخیص داده شد. گرچه بیمار در ابتدا هیجان‌زده شد، در ادامه او و همسرش تعدادی سؤال و دغدغه خاطر درباره حاملگی و زایمان دارند.

• مقدمه

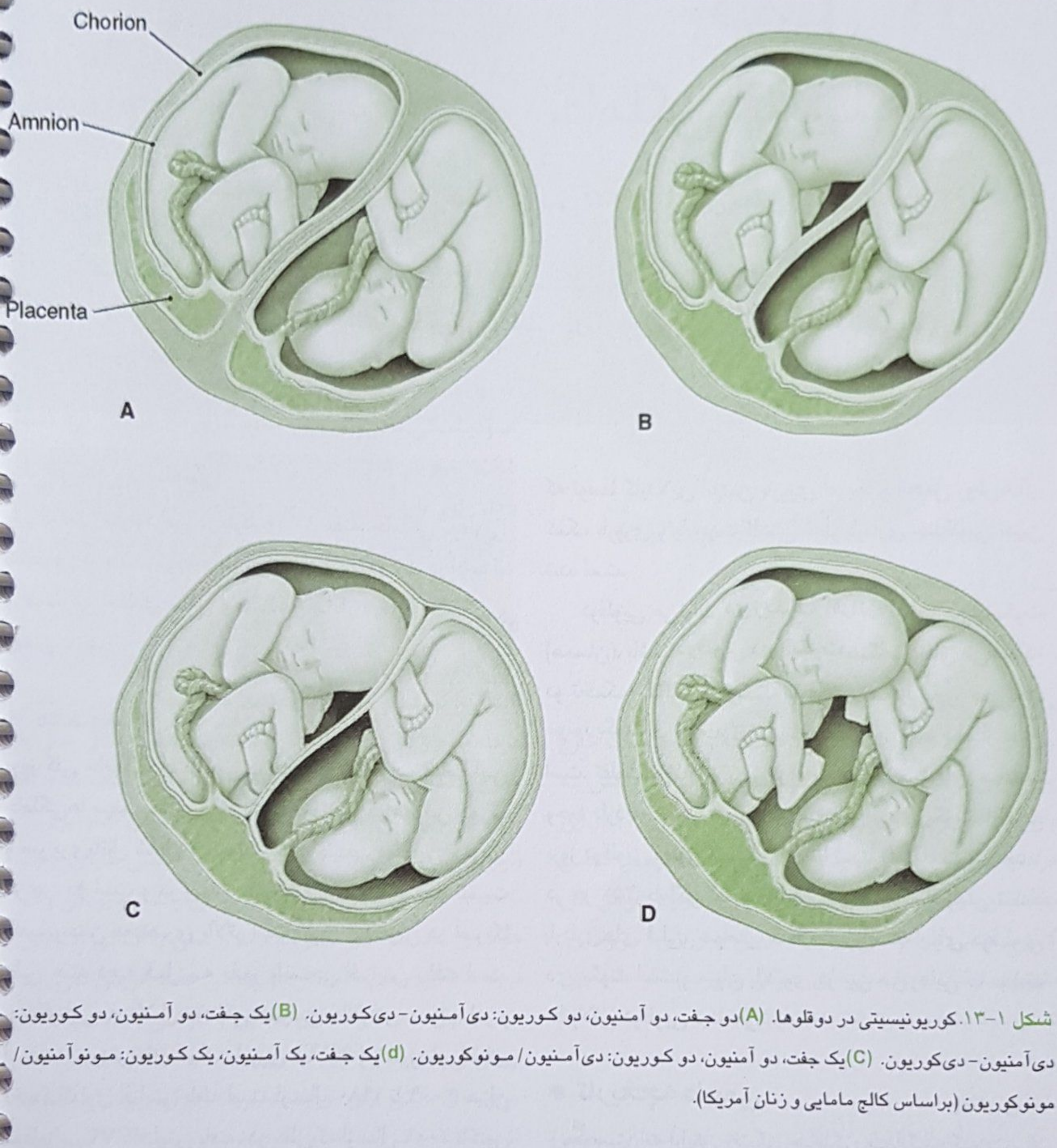
بروز کلی حاملگی چندقلویی در آمریکا ۳/۵٪ است، اما این حاملگی‌ها سهم بیشتری را به نسبت بروزشان در عوارض و مرگ و میر پری‌ناتال شامل می‌شوند. میزان طبیعی دوقلویی حدود ۱ در هر ۸۰ است و در بیماران آفریقایی- آمریکایی به نسبت سفیدپوستان مختصری بالاتر است. بروز چندقلویی در آمریکا طی چند دهه قبل به طور واضحی افزایش یافته است. چندقلوزایی به دلایل مختلفی همچون بالارفتن سن مادر و استفاده از روش‌های کمک باروری (ART) و داروهای القای تخمک‌گذاری افزایش یافته است. از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۹، میزان دوقلوزایی ۷۹٪ افزایش یافته، در حالی که از سال ۲۰۰۹ تاکنون تنها افزایش خفیف ۳-۲٪ دیده شده است. زایمان سه‌قلویی و بالاتر از سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۸، ۴۰۰٪ افزایش یافته است. تخمین زده می‌شود که ۴۳٪ از حاملگی‌های سه‌قلو و بالاترها به دلیل ART اتفاق افتاده است و ۳۸٪ به دلیل القای تخمک‌گذاری است و سایر موارد به علت حاملگی خودبخودی وقوع یافته است. دوقلویی مونوزیگوت در حاملگی‌های با ART بیشتر است، گرچه مکانیسم دقیق آن شناخته نشده است. از سال ۱۹۹۸، آمار زایمان سه‌قلویی و بالاتر ۴۰٪ کاهش داشته است و به طور متوسط سالانه حدود ۴٪ کاهش داده است. علت کمترشدن تولدهای سه‌قلو و بالاتر به دلیل تغییرات در فرآیند ART است که توسط گایدلاین انجمن باروری آمریکا و انجمن روش‌های کمک باروری و/یا جهت کاهش خطر بارداری چندقلویی تعیین شده است.

دوقلویی می‌تواند دی‌زیگوت (فراترنال) یا مونوزیگوت (همسان)، باشد. دوقلویی دی‌زیگوت هنگامی اتفاق می‌افتد که دو تخمک جداگانه به وسیله ۲ اسپرم مجزا بارور می‌شود. مونوزیگوت در نتیجه تقسیم تخمک بارور شده بعد از لقاح است. تفاوت واضح در بروز دوقلویی در جمعیت‌های مختلف وجود دارد که تقریباً همگی در نتیجه بروز دی‌زیگوت‌ها است. بروز دوقلویی مونوزیگوت در کل دنیا نسبتاً ثابت است و حدود ۱ در هر ۲۵۰ حاملگی است. افزایش سن مادر و افزایش تعداد بارداری‌های قبلی، عوامل خطر غیروابسته برای دوقلویی دی‌زیگوت است و میزان بالاتری در بین مادرهایی با سابقه خانوادگی دوقلویی دیده می‌شود.

• تاریخچه طبیعی

زیگوسیتی به آرایش ژنتیکی حاملگی همانگونه که در بالا توضیح داده شد مرتبط است. کوریونیسیتی به وضعیت جفت در حاملگی برمی‌گردد. از آنجایی که دوقلوهای دی‌زیگوت از دو تخمک و اسپرم جدا شکل گرفته‌اند، همیشه دو جفت جدا دارند (گرچه می‌تواند در سونو سه ماهه آخر به دلیل ارتباط نزدیکی که به هم پیدا می‌کند به هم متصل دیده شود). در ادامه توالی‌های احتمالی و ساختار جفت را هنگامی که یک مونوزیگوت به دو قل (کوریونیسیتی) تبدیل می‌شود نشان می‌دهد (شکل ۱-۱۳).

- دی‌آمنیوتیک/ دی‌کوریونیک: اگر تقسیم محتوای حاملگی طی ۳ روز اول بعد از لقاح اتفاق بیفتد، اطراف هر جنین توسط آمنیون و یک کوریون پوشیده می‌شود. احتمالاً



شکل ۱-۱۳. کوریونیسیتی در دوقلوها. (A) دو جفت، دو آمنیون، دو کوریون: دی‌آمنیون- دی‌کوریون. (B) یک جفت، دو آمنیون، دو کوریون: دی‌آمنیون- دی‌کوریون. (C) یک جفت، دو آمنیون، دو کوریون: دی‌آمنیون/ مونوکوریون. (d) یک جفت، یک آمنیون، یک کوریون: مونوآمنیون/ مونوکوریون (براساس کالج مامایی و زنان آمریکا).

هم دو جفت مجزا یا یک جفت یکی شده دیده شود.

- **دی‌آمنیوتیک/ مونوکوریونیک:** در صورتی که تقسیم بین روز چهارم تا هشتم لقاح اتفاق بیفتد، کوریون از قبل شروع به ایجاد شدن کرده و در حالی که آمنیون هنوز ایجاد نشده است. بنابراین هر جنین در اطرافش یک آمنیون مجزا داشته ولی هر دو جنین یک کوریون دارند.
- **مونوآمنیوتیک/ مونوکوریونیک:** در ۱٪ حاملگی‌های مونوزیگوت، تقسیم بین روز ۹ تا ۱۲، بعد از ایجاد آمنیون و کوریون رخ می‌دهد که در آن هر دو قل در یک ساک با هم هستند.
- تقسیم بعد از آن ناکامل است و منجر به **دوقلویی به هم چسبیده می‌شود**. جنین‌ها ممکن است از طرق مختلفی به هم چسبیده باشند که شایع‌ترین روش‌ها چسبیدن سینه و/یا شکم است. این موقعیت نادر حدود ۱ در هر ۷۰,۰۰۰ بارداری دیده می‌شود و مرگ و میر در بیش از ۵۰٪ دارد. در ارزیابی‌های معمول بارداری، امکان تشخیص دوقلویی

جدول ۱-۱۳. نوزاد پره‌ترم و حاملگی چندقلویی

ویژگی	تک‌قلویی	دوقلویی	سه‌قلویی	چهارقلویی
متوسط وزن هنگام تولد	۳۲۹۶g	۲۳۳۶g	۱۶۶۰g	۱۲۹۱g
متوسط سن هنگام تولد	۳۸/۷ هفته	۳۵/۳ هفته	۳۱/۹ هفته	۲۹/۵ هفته
<۳۲ هفته (درصد)	۱/۲	۱۰/۶	۳۹/۳	۷۲
سن <۳۷ هفته (درصد)	۷/۷	۵۸/۷	۹۸/۴	۹۸

جدول ۲-۱۳. میزان عوارض و مرگ و میر در حاملگی‌های چندقلویی

ویژگی	تک‌قلویی	دوقلویی	سه‌قلویی	چهارقلویی
میزان کلی فلج مغزی (در هر ۱۰۰۰ تولد زنده)	۱/۶	۷	۲۸	–
میزان کلی مرگ نوزاد (در هر ۱۰۰۰ تولد زنده)	۵/۴	۲۳/۶	۵۲/۶	۹۶/۳
درصد مرگ پیش از ترخیص در بین نوزادان با وزن خیلی کم	۲۵/۱	۳۲/۱	۲۶/۳	–
درصد اختلالات تکامل مغزی بین نوزادان با وزن خیلی کم	۳۶/۱	۴۱/۱	۳۹/۱	–
درصد فلج مغزی بین نوزادان با وزن خیلی کم	۵	۶/۹	۵/۶	–

دی‌زیگوت از یک جنس با دوقلوی دی‌آمنیوتیک- دی‌کوریونیک مونوزیگوت ممکن نیست. شناسایی زودرس کوریونیسیتی بسیار اهمیت دارد. خطرات دوقلویی مونوکوریونیک بسیار بالاتر است، در نتیجه باید به صورت متفاوت از دی‌کوریون‌ها مدیریت و درمان شوند.

● خطرات حاملگی چندقلویی

حاملگی‌های چندقلویی با افزایش عوارض حاملگی همراهند. شایع‌ترین علت عوارض نوزادی زایمان زودرس است. حاملگی چندقلویی با افزایش خطر عوارض و مرگ و میر نوزادی - جنینی همراه است. مرده‌زایی حدوداً پنج برابر و افزایش مرگ و میر نوزادی هفت برابر افزایش دارد که اغلب به علت عوارض نوزاد نارس اتفاق می‌افتد. زنان با حاملگی چندقلویی، ۶ برابر بیشتر در معرض زایمان زودرس پره‌ترم و ۱۳ برابر بیشتر در معرض زایمان زیر ۳۲ هفته در مقایسه با حاملگی تک‌قلو هستند.

در مقایسه با زایمان تک قلو که در ۳۹ هفته انجام می‌شود، دوقلوها حدوداً در ۳۵ هفتگی، سه‌قلوها در ۳۲ هفته و چهارقلوها در ۳۰ هفته متولد می‌شوند. بنابراین با هر قل اضافه طول زمان حاملگی حدود ۳-۲ هفته کاهش می‌یابد (جدول ۱-۱۳).

سایر عوارض مادری و جنینی نوزادی مشتمل بر تهوع بارداری، کم‌خونی، محدودیت رشد داخل رحمی، هیدرآمنیوس (حدود ۱۰٪ حاملگی‌های چندقلویی و غالباً در حاملگی‌های مونوکوریون)، پره‌اکلامپسی (در دوقلویی ۳ برابر بیشتر است)، دیابت حاملگی، آنومالی‌های مادرزادی، سزارین، خون‌ریزی بعد زایمان، کندگی جفت، حوادث بند ناف و افسردگی بعد زایمان است. سقط‌های خودبخودی و آنومالی‌های مادرزادی حدوداً دو برابر یک حاملگی تک‌قلو است. مرگ نوزاد و نقایص تکامل عصبی شامل فلج مغزی نیز در چندقلویی‌ها شایع‌تر است (جدول ۲-۱۳).

به دلیل میزان بالای حاملگی چندقلویی، به خصوص حاملگی‌های بالاتر از دوقلویی، مشاوره‌های درمان نازایی باید درباره خطرات مرتبط با حاملگی چندقلویی و امکان کاهش تعداد جنین نیز باشد. این عمل در حاملگی‌های چندقلویی در سه ماهه اول یا اوایل سه ماهه دوم منجر به کاهش تعداد جنین‌های باقی‌مانده و کاهش عوارض طولانی‌مدت برای نوزادان متولد

شده می‌شود. البته، رویکرد اولیه به این مشکل تلاش برای جلوگیری از تولدهای چندقلویی است. متخصصان نازایی باید الگوهای درمانی طراحی شده برای محدود کردن احتمال خطر چندقلویی در درمان ART یا القای تخمک‌گذاری را رعایت کنند.

سندرم انتقال جنین به جنین

همزمان با افزایش حاملگی‌های مونوکوریونیک، آناستوموزهای مختلف عروق بین جنین‌ها ایجاد می‌شود که می‌تواند باعث سندرم انتقال جنین به جنین (TTTS)[1] شود. این وضعیت در حدود ۱۰٪ تا ۱۵٪ حاملگی‌های مونوکوریون دی‌آمنیون ایجاد می‌شود. طی آناستوموزهای شریانی- وریدی، یک جریان خون از یک جنین به جنین دیگری برقرار می‌شود که اغلب با نتایج ناخواسته بارداری همراه است. قل دهنده می‌تواند اختلال رشد، آنمی، کمبود حجم خون و سایر مشکلات را داشته باشد. قل گیرنده می‌تواند حجم بالای خون، فشارخون بالا، پلی‌سیتمی و اختلالات احتقانی قلب در نتیجه انتقال خون تبعیض‌آمیز داشته باشد. تظاهر ثانویه در مورد حجم مایع آمنیون است. افزایش حجم در قل گیرنده باعث افزایش ادرار و افزایش حجم مایع آمنیون (هیدرآمنیوس) می‌شود. برخلاف آن می‌تواند در قل دهنده با کاهش حجم مایع و در نتیجه آن کاهش خروجی ادرار و احتمال کاهش مایع آمنیوتیک همراه باشد (الیگوهیدرآمنیوس). هیدرآمنیوس در یک قل با افزایش احتمال زایمان پیش از موعد همراه است.

به طور مرسوم تخلیه سریال حجمی از مایع آمنیون از قل گیرنده تنها درمانی بود که با افزایش بقای جنین‌ها همراه بوده است. با این حال ابلیشن آندوسکوپیک آناستوموزهای عروقی با لیزر در موارد شدیدتر بیماری همراه با موفقیت بوده است. لیزر فتوکواگولاسیون جنینی، به طور وسیع جایگزین آمنیوریداکشن سریالی به عنوان خط اول درمانی شده است. سایر اختلالات عروقی شامل بند ناف تک‌شریانی است که می‌تواند در ۳۰٪ موارد با سایر اختلالات مادرزادی، به خصوص آژنزی کلیه همراه باشد، بند ناف تک‌شریانی در حدود ۴-۳٪ از دوقلوها دیده می‌شود، این در حالی است که در تک‌قلوها شیوع آن حدود ۱-۰/۵٪ است.

دوقلوهای مونوآمنیوتیک

در ۱ درصد دوقلوهای مونوزیگوت، تقسیم بین روز ۱۲-۹ بعد از لقاح اتفاق می‌افتد که در نتیجه آن دو جنین داخل یک ساک آمنیون و کوریون هستند. در این موارد خطر در هم گره خوردن بند ناف و در نتیجه آن مرگ جنین‌ها وجود دارد. به طور مرسوم، انجام سزارین الکتیو (بعد از تزریق استروئید) حدود ۳۲ هفته بارداری جهت درمان و کنترل عوارض انجام می‌شده است. اخیراً کنترل بیماری با بستری بیمار در ۲۴ تا ۲۶ هفته، تزریق استروئید و مانیتور قلب جنین چندین بار در روز، برای پیش‌بینی احتمال درهم گره خوردن بند ناف انجام می‌شود. زایمان هنوز در اوایل ۳۲ تا ۳۴ هفتگی (بعد از تزریق استروئید) به صورت سزارین الکتیو توصیه می‌شود. در گذشته میزان مرگ و میر دوقلوهای مونوآمنیون >۵۰٪ بوده است. گرچه مدیریت بهینه نتایج این حاملگی‌های پرعارضه مشخص نیست اما آمار مرگ و میر حول و حوش زایمان (بدون در نظر گرفتن آنومالی‌های جنین) در حال حاضر کمتر از ۱۰٪ است (با اقدامات توضیح داده شده در بالا).

مرگ یک جنین

چندقلویی به خصوص حاملگی‌های با قل بیشتر، در معرض افزایش خطر مرگ یک یا چند قل قبل از زایمان است. ACOG توصیه کرده هیچ پروتکل مونیتورینگ قلب جنین نمی‌توانند اکثر این مرگ‌ها را پیش‌بینی نمایند. اتفاق نظر درباره روش‌های حفظ بقا در موارد مرگ یک قل به دست نیامده است، اما برخی زایمان فوری قل(های) باقی‌مانده را توصیه می‌کنند، اما اگر مرگ در نتیجه یک ابنورمالیتی جنینی باشد (نه اختلال مادری یا پاتولوژی رحمی - جفتی) و در صورت کم بودن سن حاملگی درمان انتظاری می‌تواند مناسب باشد.

شدیدترین موارد هنگامی است که مرگ در یکی از قل‌های دوقلویی مونوکوریون اتفاق می‌افتد. به دلیل اینکه ۱۰۰٪ جفت‌های مونوکوریون حامل آناستوموزهای عروقی خونی هستند که باعث برقراری جریان خون بین دو جنین می‌شوند، جنین زنده مانده در خطر واضحی از آسیب‌های ناشی از افت فشارخون ناگهانی، شدید و طولانی است که می‌تواند منجر به مرگ همزمان قل دیگر و یا باعث مرگ دیررس در اثر آمبولی شود. زمانی که مرگ یک قل تشخیص داده می‌شود به احتمال زیاد عارضه جنینی از قبل اتفاق افتاده است و هیچ سودی در ختم فوری به خصوص اگر جنین زنده مانده، بسیار نارس باشد وجود ندارد. در چنین مواردی، ادامه بارداری معمولاً نتایج بهتری به همراه دارد.

1- Twin-Twin Transfusion syndrome

تشخیص

اغلب حاملگی‌های چندقلویی با سونوگرافی تشخیص داده می‌شوند. براساس معاینه بالینی در صورت بزرگتر بودن سایز رحم، برحسب بارداری احتمال دارد دوقلویی مطرح شود. در صورت تفاوت ۴ سانتی‌متر یا بیشتر بین سن حاملگی برحسب هفته و ارتفاع رحم باید سریعاً ارزیابی‌های سونوگرافی برای یافتن علت (مثل سن حاملگی غیردقیق، چندقلویی، هیدرآمنیوس، بیماری تروفوبلاستیک حاملگی و تومورهای لگن) انجام شود. ارزیابی‌های متوالی سونوگرافی نشان داده است که فقط ۵۰٪ حاملگی‌های دوقلویی که در سه ماهه اول تشخیص داده می‌شوند منجر به زایمان دوقلویی زنده می‌شوند. ۵۰٪ دیگر که به دلیل مرگ داخل رحم یک قل و یا جذب رویان/ جنین، یک نوزاد تک‌قلو را به دنیا می‌آورند[1].

طی معاینه سونوگرافیک اول که حاملگی دوقلویی تأیید می‌شود، کوریونیسیتی به علت اهمیت آن باید مشخص گردد، زیرا پتانسیل موربیدیتی و مورتالیتی بالا در حاملگی مونوکوریون نسبت به دی‌کوریون وجود دارد. کوریونیسیتی می‌تواند با سونوگرافی تقریباً در ۱۰۰٪ موارد در کوریونیسیتی سن بارداری ۹–۸ هفته مشخص شود. بهترین زمان برای تشخیص کوریونیسیتی در سه ماهه اول یا اوایل سه ماهه دوم است. یافته‌ها نشان می‌دهد که حاملگی‌های دی‌کوریون با نشانه لامبدا (شکل ۲–۱۳) همراه است که یک غشای ضخیم جدا کننده (>۲mm) است و عدم یکسان‌بودن جنسیت جنین‌ها هم از نشانه‌های دیگر است.

مدیریت پیش از زایمان

هنگام تشخیص حاملگی دوقلویی، کوریونیسیتی باید مشخص شود و ادامه مراقبت‌های مادری و جنینی براساس خطرات احتمالی تعیین می‌شود. گرچه حجم خون مادری در حاملگی‌های دوقلویی بیشتر از تک‌قلویی است، خون‌ریزی‌های مرتبط با زایمان نیز در این موارد بیشتر است. کم‌خونی در این افراد شایع‌تر است. داشتن رژیم متعادل در بارداری که شامل مصرف بیشتر آهن، فولات و سایر ریزمغذی‌هاست بسیار مهم است.

مصرف انرژی در حال استراحت در مادر باردار (یک شاخصه میزان متابولیسم پایه) در حاملگی‌های چندقلویی افزایش می‌یابد و در نتیجه باعث افزایش نیاز به کالری می‌شود. گرچه هیچ راهنمای تغذیه‌ای برای میزان مصرف کالری وجود ندارد، انجمن طب مادری- جنینی توصیه کرده افزایش میزان مصرفی کالری



شکل ۲–۱۳. علامت twin peak نشانه لامبدا یک نمایی از حاملگی دوقلویی دی‌کوریون بودن است، در سن حاملگی ۱۲w+۴d است.

روزانه براساس BMI قبل از حاملگی تنظیم شود: مصرف ۴۰۰۰kcal/day در زنان زیر وزن نرمال با (BMI <۱۹/۸kg/m^2)، ۳۰۰۰kcal/day تا ۳۵۰۰ برای افراد با وزن نرمال (BMI ۱۹/۸–۲۶kg/m^2)، ۳۲۵۰kcal/day برای افراد با اضافه وزن (BMI: ۲۶/۱–۲۹kg/m^2) و ۲۷۰۰–۳۰۰۰kcal/day برای افراد چاق (BMI> ۲۹kg/m^2). مصرف روزانه باید به صورت ۲۰٪ پروتئین، ۴۰٪ کربوهیدرات با شاخص قندی پایین و ۴۰٪ از چربی‌ها تقسیم شود. وزن‌گیری اختصاصی متناسب با BMI در جدول ۳–۱۳ آورده شده است.

به دلیل افزایش خطر زایمان زودرس در حاملگی‌های چندقلویی، توجه دقیق برای یافتن انقباضات رحمی مهم است و باید به بیمار درباره نشانه‌ها و علایم مثل درد شکم، درد پایین کمر، افزایش یا ترشحات رقیق واژینال و خون‌ریزی واژینال هشدار داده شود. اگر شواهد زایمان پیش از موعد وجود دارد، معاینه سرویکس باید انجام شود. ارزیابی توسط سونوگرافی ترانس‌واژینال برای غربالگری طول سرویکس به دلیل کمبود تأثیر مداخلات برای جلوگیری از زایمان زودرس حتی اگر طول سرویکس کوتاه تشخیص داده شده باشد در چندقلویی‌ها مورد بحث است. سرکلاژ سرویکس در موارد کوتاه‌شدگی سرویکس در دوقلویی با افزایش خطر زایمان پیش از موعد مرتبط است و توصیه نمی‌شود. درمان با پروژسترون به نظر نمی‌رسد باعث کاهش خطر تولد پره‌ترم در زنان با حاملگی دوقلو

1- Vanishing Twin Syndrome

جدول ۳-۱۳. نمایه توده بدنی مختص وزن‌گیری در دوقلوها

تقسیم‌بندی وزن قبل حاملگی	BMI (kg/m^2)	میزان توصیه شده وزن‌گیری (کیلوگرم)
زیر وزن نرمال	> ۱۸/۵	نتایج ناکافی
وزن نرمال	۲۴/۹-۱۸/۵	۲۴/۴-۱۶/۷
اضافه وزن	۲۹/۹-۲۵	۲۲/۶-۱۴
چاقی (تمام کلاس‌ها)	۳۰≤	۱۹-۱۱/۳

یا سه‌قلو شود و توصیه نمی‌شود. نتایج کوتاه‌شدگی سرویکس می‌تواند اندیکاسیونی برای کاهش فعالیت‌ها یا کار باشد، اما استراحت مطلق توصیه نمی‌شود. مطالعاتی در حال انجام است که کاربرد پساری در زنان با حاملگی دوقلویی با سرویکس کوتاه شده جهت پیشگیری زایمان پیش از موعد را بررسی می‌کند. براساس شواهد موجود استفاده پیشگیرانه از پساری در حاملگی چندقلویی توصیه نمی‌شود. نقشی برای **تجویز پیشگیرانه توکولیتیک‌ها** (مثلاً استفاده طولانی از بتامیمتیک‌ها) در زنان با حاملگی چندقلویی شناخته نشده است. به علاوه در زنان با حاملگی‌های چندقلویی بدون عارضه، شواهدی از مزایای استراحت در بستر با و یا بدون بستری در بیمارستان وجود ندارد، و حتی ممکن است با افزایش خطر ترومبوز همراه باشد.

گرچه ارزیابی‌های **فیبرونکتین جنین** در پیش‌بینی زایمان پیش از موعد در زنان کمک کننده است، اما در حاملگی‌های چندقلویی ارزش پیش‌بینی کننده محدودی دارد و توصیه نمی‌شود. بهتر است در هر ویزیت، اندازه‌گیری فشارخون بیمار و در صورت افزایش، پروتئین ادرار ارزیابی شود. از ۳۰ تا ۳۲ هفته، شمارش روزانه حرکات جنین برای ارزیابی سلامت جنین توصیه می‌شود.

● سونوگرافی

در حاملگی‌های دی‌کوریونیک، شواهدی مبتنی بر توالی انجام اسکن ارزیابی رشد جنین بعد از ۲۰ هفته وجود ندارد. با این حال منطقی به نظر می‌رسد سونوگرافی‌های دوره‌ای هر ۶-۴ هفته بعد از هفته ۲۰ حاملگی انجام شود. اگر شواهدی از محدودیت رشد جنین یا سایر عوارض حاملگی دیده شود، باید این سونوگرافی دما با فواصل کوتاه‌تر انجام می‌شود. به دلیل افزایش خطر عوارض TTTS، حاملگی‌های مونوکوریونیک باید زودتر و با فواصل کمتر (هر ۲ هفته از ۲۸-۱۶ هفتگی) و در صورت رشد نرمال و عدم شواهدی از TTTS (هر ۳ تا ۴ هفته یک بار) مراقبت شوند. در ارزیابی‌های اولیه، توجه خاص برای تشخیص آنومالی‌های جنین به خصوص در حاملگی‌های مونوکوریون انجام می‌شود، زیرا آنومالی‌ها در این حاملگی‌ها شایع‌تر هستند. معاینه سونوگرافیک دقیق برای تشخیص آنومالی جنین از ۲۰-۱۶ هفته آغاز می‌شود که اندازه جنین اجازه چنین تشخیصی را می‌دهد. در هر بررسی رشد هر جنین ارزیابی و میزان مایع آمنیون تخمین زده می‌شود. عدم تناسب وزن به اختلاف وزن ۲۰٪ یا بیشتر بین جنین بزرگتر و کوچکتر (نسبت اختلاف وزن قل بزرگتر از کوچکتر تقسیم بر وزن قل بزرگتر) گفته می‌شود. سایر اقدامات پیش از تولد شامل تست غیراسترسی یا بیوفیزیکال پروفایل در موارد محدودیت رشد یک یا چند جنین، عدم تناسب رشد بین دو جنین، یا سایر موقعیت‌های پرخطر مثل بیماری‌های همزمان طبی مادر انجام می‌شود.

● مدیریت حین زایمان

تعجب‌آور نیست که مدت زمان حاملگی رابطه عکس با تعداد قل‌ها دارد. متوسط طول حاملگی در دوقلویی حدود ۳۶ هفته است. بسیاری از افراد تاریخ ختم حاملگی‌های دی‌آمنیون- دی‌کوریون بدون عارضه را بین ۳۸ هفته تا روز ۶+۳۸ هفته درنظر می‌گیرند. القای زایمان یا سزارین معمولاً به دلیل افزایش عوارض پری‌ناتال از سن ۳۹ هفته و بیشتر انجام می‌شود. زنان با حاملگی دوقلویی مونوکوریون- دی‌آمنیون بدون عارضه معمولاً بین ۳۴ تا ۳۷ هفته و ۶ روز زایمان می‌کنند. در موارد خاص حاملگی‌های مونوکوریون- مونوآمنیون که بحث شد، ختم در ۳۴-۳۲ هفته انجام می‌شود.

مدیریت حول و حوش زایمان به طور خاص با پرزانتاسیون جنین‌ها مرتبط است. به طور کلی اگر جنین اول سفالیک (ورتکس) است، اجازه پیشرفت زایمان داده می‌شود، اگر نمای قل دوم غیر سفالیک باشد، اغلب سزارین انجام می‌شود. در حین زایمان قلب هر دو جنین جداگانه مونیتور می‌شود. رویکرد به زایمان دوقلویی براساس سن حاملگی، تخمین وزن جنین‌ها و تجربه عامل زایمان متفاوت است. دوقلوهای مونوکوریون- مونوآمنیون به دلیل عوارض بند نافی باید سزارین شوند.

بدون در نظر گرفتن روش زایمان، دسترسی به متخصصین زنان، بی‌هوشی و اطفال به دلیل احتمال نیاز فوری به سزارین



A

B

شکل ۳-۱۳. زایمان قل دوم. (A) چرخش خارجی سر. (B) خارج‌سازی با پا (چرخش داخلی پودالیک).

ضروری است. حدود ۴۰٪ تمام دوقلوها با پرزنتاسیون سفالیک وارد فاز زایمانی می‌شوند. بعد از زایمان قل اول، اگر قل دوم هنوز سفالیک باشد، زایمان واژینال قل دوم به آهستگی انجام می‌شود. با مونیتورینگ مناسب قل دوم نیاز به اقدام اورژانسی در انجام زایمان قل دوم نیست.

مانورهای زایمان

اگر قل دوم، پرزانتاسیون غیر از سفالیک داشت (۴۰٪ تمام موارد زایمان‌های دوقلویی)، دو مانور دستی مؤثر بر زایمان وجود دارد. اولین اقدام **چرخش خارجی جنین** است. با استفاده ازسونوگرافی برای مشاهده، موقعیت جنین به آرامی با ماساژ دستی و فشار به پرزانتاسیون سفالیک تبدیل می‌شود (شکل ۱۳-۳A). مانور دوم زایمان بریچ که در آن متخصص، دست را داخل رحم می‌برد، اندام‌های تحتانی جنین را می‌گیرد و به آهستگی به صورت زایمان بریچ خارج می‌کند (تصویر ۱۳-۳B). زایمان قل دوم به وسیله سزارین راهکار دیگری است، اما معمولاً برای مواردی است که نمی‌توان زایمان واژینال قل دوم را انجام داد (عدم تجربه کامل زایمان در زایمان بریچ).

عوارض

احتمال پرولاپس بند ناف باید همیشه طی زایمان دوقلویی مدنظر باشد. دوقلوهایی که قل اول با پا است که ۲۰٪ زایمان‌های دوقلویی را شامل می‌شوند، اغلب توسط سزارین به دنیا می‌آیند. بعضی از متخصصین زنان روش سزارین را در تمام موارد دوقلویی مگر آنکه هر قل سفال باشد مدنظر می‌گیرند. در بیماران با سه جنین یا بیشتر در اغلب موارد به دلیل پرزانتاسیون‌های متفاوت جنین‌ها سزارین انجام می‌شود.

بعد زایمان ممکن است رحم بیش از حد متسع ممکن است به خوبی جمع نشده و ایجاد آتونی رحم یا خون‌ریزی بعد زایمان نمایند (به فصل ۱۲ مراجعه شود).

پیگیری مورد بالینی

بعد از تشخیص چندقلویی، مهم است که درباره مدیریت دوران بارداری و زایمان با بیمار و همسرش صحبت شود. مدیریت بیمار با حاملگی چندقلویی نیاز به تصمیمات محافظه‌کارانه و پیگیرانه مداوم دارد. باید توصیه کرد که مراقبت‌ها در حاملگی‌های چندقلو با تک‌قلو متفاوت است. گرچه نتایج معمولاً مطلوب است، ارتباط با پزشک و ویزیت‌های بیشتر مورد نیاز است. پزشک باید به سؤالات و دغدغه‌های بیمار و همسرش درباره حاملگی توجه ویژه نماید.

فصل ۱۴

اختلالات رشد جنین: محدودیت رشد داخل رحم و ماکروزومی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۱ اختلالات رشد جنین

دانشجویان باید بتوانند انواع غیرطبیعی رشد جنین را توصیف کنند، درباره علل احتمالی بحث نمایند و عوارض محتمل را توضیح دهند. آنها باید بتوانند رویکرد اولیه‌ای برای ارزیابی و مدیریت اختلالات رشد جنین توصیف کنند.

معرفی یک مورد بالینی

یک خانم ۲۶ ساله، G2P1001 جهت مراقبت معمول بارداری مراجعه می‌کند. در بارداری و زایمان قبلی مشکلی نداشته است. قد و وزن متوسط دارد. هنگامی که ویزیت شد در سن حاملگی ۲۹ هفته بود، در حالی که فوندال رحمی وی ۲۴cm بود که کمتر از ۲۹-۲۸ سانتی‌متری است که برای این سن بارداری انتظار می‌رفت. ضربان قلب جنین نرمال بوده، با استناد به اینکه ارتفاع رحم کمتر از سن بارداری است احتمال محدودیت رشد داخل رحمی (IUGR)(1) وجود دارد. این وضعیت در مامایی شایع است. در چنین موقعیتی مراقبان سلامت باید دلیل و روش درمان مناسب برای IUGR پیدا کنند. از سوی دیگر، تخمین اندازه و وزن جنین، چالشی اضافه‌تر را برای مراقبت این فرد مطرح می‌کند.

● محدودیت رشد داخل رحم

«محدودیت رشد داخل رحم» به نوزادانی اطلاق می‌شود که از وزن مورد انتظارشان کمتر هستند. حد متوسط جمعیت برای دسته‌بندی موارد غیرطبیعی استفاده می‌شود (جدول ۱-۱۴). نوزاد یا جنین که وزن کمتر از صدک ۱۰٪ متناسب با سن حاملگی دارند، به عنوان **IUGR** دسته‌بندی می‌شود. بنابراین محاسبه دقیق سن حاملگی برای تشخیص و درمان موارد IUGR حیاتی است.

واژه **کوچک برای سن حاملگی (SGA)**(2) برای توصیف نوزادانی است که وزن هنگام تولدشان پایین‌تر از حد نرمال توزیع وزن برای سن هنگام تولد است. در آمریکا شایع‌ترین تعریف SGA وزن تولد کمتر از صدک ۱۰ متناسب با سن حاملگی است. استفاده از واژه «کوچک برای سن حاملگی» و «محدودیت رشد جنین داخل رحمی» کمی گیج‌کننده است و این دو عبارت اغلب بجای هم استفاده می‌شوند. در این فصل، اصطلاح SGA فقط برای نوزادان و IUGR برای جنین استفاده می‌شود.

استفاده از صدک‌های سن حاملگی محدود به بعضی موارد است. طبق تعریف، بروز IUGR ۹٪ است، اما تمام نوزادان به صورت پاتولوژیک کوچک نیستند. محدوده صدک‌ها در محاسبه عوارض محدودیت رشد جنین توانایی لازم را ندارند. هم‌چنین صدک رشد به تنهایی نمی‌تواند میزان رشد را محاسبه نماید. تغییر در درصد وزن طی زمان یا تغییر در اندازه‌گیری‌های اختصاصی می‌توانند مهم تلقی شود. در نهایت، زمانی که محدودیت رشد تشخیص داده می‌شود، ممکن است یک علتی برای مرگ و میر و عوارض باشد. محدودیت رشد در سنین پایین‌تر حاملگی اثرات مخرب بیشتری به همراه دارد.

شاخص‌ها

هدف تشخیص نوزادان مبتلا به اختلالات رشد، شناسایی کودکان در معرض بالای عوارض کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت و مرگ و میر است. در کوتاه‌مدت، جنین با محدودیت رشد داخل رحم امکان کمتری برای ادامه حیات داخل رحمی، تحمل استرس زایمان و تطابق با زندگی نوزادی دارد. این وضعیت جنین را در معرض مرگ داخل رحمی، آسفیکسی، اسیدمی و عدم

1- Intrauterine Growth Restriction

2- Small for Gestational Age

تحمل زایمان قرار می‌دهد. عوارض نوزادی شامل آپگار پایین، پلی‌سیتمی، بالارفتن بیلی‌روبین خون، افت قند خون، کاهش دمای بدن، آپنه، دیسترس تنفسی، تشنج، سپسیس، آسپیراسیون مکونیوم و مرگ نوزاد است.

اختلالات رشد داخل رحمی ممکن است در کل زندگی همراه فرد باشد. پاسخ‌های قبل از تولد یا تطابق جنین با محیط تغذیه‌ای و متابولیک داخل رحمی می‌تواند پاسخ به محیط خارج رحمی را پیش‌بینی و تعیین کند. شواهد فزاینده‌ای مبنی بر منشأ بعضی بیماری‌های بزرگسالی در دوران جنینی وجود دارد و از ارتباط بین وزن هنگام تولد و سلامتی بلندمدت فرد حمایت می‌کنند. ارتباطاتی بین وزن هنگام تولد و چاقی بزرگسالی، بیماری‌های قلبی عروقی (مانند بیماری کرونری قلبی)، فشارخون (سکته مغزی)، مقاومت به انسولین و اختلالات چربی خون یافت شده است. بنابراین، میزان رشد داخل رحمی بازتابی از جنبه‌های عملکردی فیزیولوژیک در طول حیات فرد است.

به طور کلی جنین‌های کوچکتر مبتلا به IUGR در معرض خطر بالاتر عوارض و مرگ و میر هستند. همان‌طور که عوارض و مرگ و میر حول و حوش تولد به طور واضح افزایش می‌یابند، خطر مرگ جنین در موارد وزن کمتر از صدک ۱۰ متناسب با سن حاملگی (دو برابر به نسبت جنین با وزن نرمال) حدود ۱/۵ درصد و در جنین‌ها با وزن کمتر از صدک پنج، ۲/۵٪ است. در یک مطالعه نشان داده شد که ۲۶٪ نوزادان SGA هستند. بنابراین تشخیص این جنین‌ها در رحم اهمیت دارد تا بتوان کیفیت بالاتر محیط داخل رحمی ایجاد و برنامه‌ریزی برای زایمان مناسب و مطمئن‌ترین راه ممکن انجام شود و مراقبت‌های ضروری در دوران نوزادی انجام شود.

پاتوفیزیولوژی

برای رشد یک جنین در رحم نیاز به تکثیر کافی سلول‌های جنین و تمایز مناسب سلول‌ها است. به علاوه، مواد مغذی و اکسیژن باید به وسیله واحدهای عملکردی رحمی- جفتی در دسترس باشد تا بتواند افزایش تعداد و اندازه سلولی رخ دهد. اوایل حاملگی، رشد جنین به واسطه **هیپرپلازی سلولی** یا تقسیم سلول‌ها ممکن است منجر به کاهش برگشت‌پذیر در سایز و احتمالاً عملکرد ارگان‌ها شود. IUGR زودرس اغلب با عوامل ژنتیکی، اختلالات ایمونولوژیکی بیماری‌های مزمن مادری، عفونت جنینی و چندقلویی همراه است. در ادامه حاملگی رشد جنین بیشتر با وابسته به **هیپرتروفی سلولی** است تا هیپرپلازی

جدول ۱-۱۴. تعاریف اصطلاحات شایع در رشد جنین

تعاریف رشد جنین	تعریف
محدودیت رشد داخل رحمی	<۱۰٪ برای سن حاملگی
مشکوک به ماکروزومی	>۴۵۰۰گرم
بزرگ برای سن حاملگی	>۹۰٪ برای سن حاملگی

و در نتیجه IUGR دیررس باعث کاهش اندازه سلول‌ها می‌شود که می‌تواند با تغذیه مناسب به وزن‌گیری طبیعی برسد. جنین در کل دوران حاملگی رشد می‌کند اما سرعت رشد بعد از ۳۷ هفته به دلیل به اتمام رسیدن ذخایر چربی برای رشد سلول‌ها کم می‌شود.

جفت در مقایسه با جنین در ابتدای بارداری رشد سریعتر داشته و به حداکثر مساحت $11m^2$ و وزن ۵۰۰ گرم در حدود ۳۷ هفته می‌رسد. بنابراین یک کاهش آهسته ولی مداوم در سطح جفت (و عملکرد) به دلیل آنفارکت‌های کوچک سیستم عروقی اتفاق می‌افتد. محدودیت رشد تأخیری در ابتدا با کاهش عملکرد و انتقال مواد مغذی از واحدهای جفتی رحمی مرتبط است که به آن **نارسایی رحمی- جفتی** می‌گویند. به علاوه به دلیل ارتباط نزدیک بین سطوح جفت و وزن جنین، عواملی که با کاهش سایز جفت مرتبطند با کاهش رشد و اندازه جنین نیز ارتباط دارند. لانه‌گزینی غیرطبیعی که باعث خونرسانی ضعیف جفت می‌شود (نارسایی جفت) شایع‌ترین علت مرتبط با محدودیت رشد جنین است.

اتیولوژی

IUGR یک واژه توصیفی برای وضعیتی است که علل بالقوه متعددی دارد. مشخص شدن علت IUGR برای درمان مطلوب اهمیت دارد. گرچه تعدادی از علل IUGR شناخته شده‌اند، اما در ۵۰٪ موارد علت خاصی قابل شناسایی نیست. به علاوه به دلیل استفاده از صدک ۱۰٪، موارد مثبت کاذب بسیاری را نیز دربر می‌گیرد. دو سوم یا بیشتر از این جنین‌ها که به عنوان IUGR دسته‌بندی می‌شوند، دچار کوچکی سرشتی‌اند و کاملاً سالم هستند.

عواملی که بر رشد جنین تأثیر دارند شامل علل مادری، جنینی و جفتی‌اند که در کادر ۱-۱۴ فهرست شده‌اند.

علل مادری

عوامل مادری مرتبط با IUGR شامل عفونت‌های ویروسی،

کادر ۱-۱۴. عوامل خطر مرتبط با محدودیت رشد داخل رحمی

- بیماری‌های طبی مادر
  - دیابت ملیتوس پیش از حاملگی
  - نارسایی کلیوی
  - بیماری‌های اتوایمون (مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک)
  - بیماری سیانوتیک قلبی
  - فشارخون مرتبط با حاملگی (فشارخون مزمن، فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی)
  - سندرم آنتی‌فسفولیپید
- سوءاستفاده از مواد (سیگار، الکل، کوکائین یا مخدرها)
- چندقلویی
- در مواجهه با تراتوژن‌ها (سیکلوفسفامید، والپروئیک اسید یا داروهای ضد انعقاد)
- بیماری‌های عفونی (مالاریا، سایتومگالوویروس، روبلا، توکسوپلاسموز یا سیفیلیس)
- بیماری‌های ژنتیکی و ساختاری (تریزومی ۱۳ و ۱۸، اختلالات قلبی مادرزادی یا گاستروشزی)
- اختلالات جفت و ابنورمالیتی‌های بند ناف

مثل روبلا، آبله مرغان و سایتومگالوویروس است که با میزان بالایی از محدودیت رشد داخل رحمی به خصوص در صورتی که عفونت در اوایل حاملگی بوده باشد ارتباط دارند. گرچه این عفونت‌ها ممکن است در مادر تنها به صورت علایم "شبه آنفلوانزا" خفیف بروز یابد، اما آسیب به جنین طی دوران ارگانوژنز باعث کاهش در تعداد سلول‌ها و در نتیجه کاهش در رشد با یا بدون آنومالی‌های متعدد مادرزادی می‌شود. سایر عفونت‌های مرتبط با IUGR شامل مالاریا، توکسوپلاسموزیس و سیفیلیس است. احتمال داده می‌شود که عفونت داخل رحمی علت اولیه ۱۰-۵٪ موارد IUGR است.

سوءاستفاده از مواد مخدر مادر بر رشد جنین اثر می‌گذارد و تقریباً تمام نوزادان با سندرم جنین الکلی محدودیت رشد دارند. زنانی که طی حاملگی سیگار می‌کشند، فرزندانی به دنیا می‌آورند که وزن آنها ۲۰۰ گرم از میانگین زنان غیرسیگاری کمتر است. به علاوه میزان محدودیت رشد بین فرزندان متولد شده از مادران سیگاری ۳ تا ۴ برابر بیشتر است. زنانی که از مسکن‌های مخدر، هروئین، متادون یا کوکائین استفاده می‌کنند به میزان ۵۰-۳۰٪ نوزادان با محدودیت رشد به دنیا می‌آورند. داروهای شناخته شده مرتبط با IUGR عبارتند از: برخی داروهای ضد صرع (والپروئیک اسید)، وارفارین و بعضی از داروهای ضد سرطان (آنتاگونیست‌های اسید فولیک و سیکلوفسفاماید). زندگی در ارتفاعات هم ممکن است بر رشد جنین اثر بگذارد.

سایر فاکتورهای مادری که بر رشد جنین اثر می‌گذارند عبارتند از عوامل دموگرافیک و بیماری‌های طبی. دو طیف سنی مادر (جوانتر از ۱۶ سال و مسن‌تر از ۳۵ سال) با افزایش خطر محدودیت رشد جنین مرتبط است، بیماری‌های طبی با اثر یا تغییر عملکرد جفت مرتبط هستند مثل هر بیماری مزمن همراه با اختلالات عروقی (اختلالات فشار خون، بیماری مزمن کلیوی، دیابت پیش از حاملگی) می‌توانند باعث IUGR شوند.

گرچه مسیر شایع به طور واضح شناخته نشده است، اما معمولاً این اختلالات هم زمان می‌افتد. زنان با سابقه عوارض مامایی در معرض خطر بالاتر اختلالات رشد جنین‌اند. متابولیسم و ترکیب بدنی مادر دو تنظیم کننده قوی رشد جنین هستند. کمبودهای تغذیه‌ای مادر و وزن‌گیری نامناسب به خصوص در نوجوانان یا در زنان با وزن کم ممکن است منجر به IUGR شوند.

فاکتورهای جنینی به صورت

توانایی ارثی رشد افراد به صورت ژنتیکی تعیین می‌شود. جنین‌های مؤنث به نسبت مذکرها در معرض خطر بیشتری برای IUGR هستند. به علاوه تا ۵٪ جنین‌های با محدودیت رشد ابنورمالیتی کروموزومی دارند و این میزان در موارد همراهی IUGR و اختلالات ساختاری به ۲۰٪ می‌رسد. حداقل ۵۰٪ جنین‌ها با تریزومی ۱۳ و یا ۱۸ محدودیت رشد دارند. به علاوه موتاسیون‌های تک‌ژنی مثل موتاسیون گلوکوکیناز و اختلالات ساختاری با یا بدون اختلالات ژنتیکی مثل گاستروشزی، بیماری‌های مادرزادی قلبی و آژنزی کلیه می‌توانند منجر به اختلال رشد شود. در نهایت، حاملگی‌های چندقلویی در خطر بالاتر برای محدودیت رشد هستند.

عوامل جفتی

جفت برای تنظیم تغذیه‌ای و انتقال مواد از مادر به جنین نقش حیاتی دارد. اختلالات در لانه‌گزینی و تهاجم ناقص تروفوبلاست و بازسازی آن ممکن است با محدودیت رشد جنینی و نیز سایر اختلالات حاملگی دیده شود. به علاوه، آنومالی‌های رحمی

(سپتوم رحمی یا فیبروم) لانه‌گزینی و رشد جفت را محدود می‌کند. در ادامه انتقال مواد را مختل و منجر به تغذیه ناکافی جنین می‌شود. در نهایت ساختار ژنتیکی جفت هم مهم است و اختلالات مثل موزائیسم جفتی با تأخیر رشد همراه است.

تشخیص

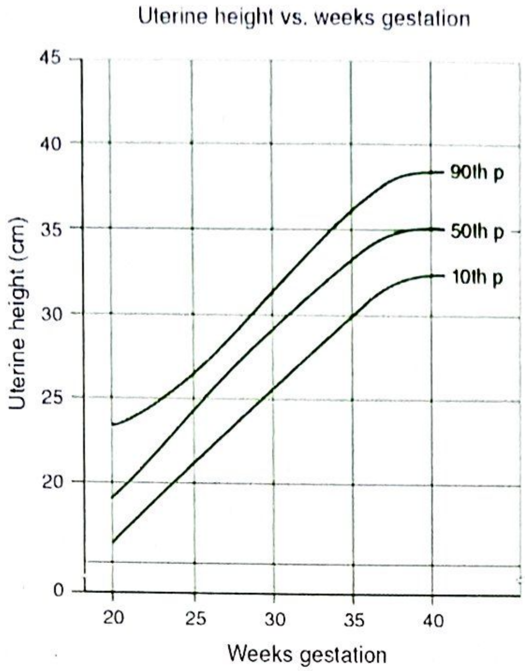
ارزیابی سن جنین در اوایل حاملگی اهمیت حیاتی دارد، به دلیل اینکه با افزایش سن حاملگی تخمین کلی سن دقیق نمی‌باشد. تشخیص پیش از تولد IUGR وابسته به شناسایی عوامل خطر و ارزیابی بالینی سایز رحم و در ادامه ارزیابی‌های بیومتریک خواهد بود.

معاینه فیزیکی

ارزش معاینه فیزیکی در تشخیص IUGR محدود است، اما روش غربالگری مهمی برای رشد غیرطبیعی جنین محسوب می‌شود. جثه مادر و وزن‌گیری طی حاملگی نیز ارزش محدودی دارد، اما دستیابی به چنین اطلاعاتی آسان است. وزن پایین مادر یا وزن‌گیری کم و یا عدم وزن‌گیری مناسب احتمال خطر بالاتر IUGR را مطرح می‌کند. ارزیابی‌های سریال ارتفاع رحم به عنوان روش غربالگری برای IUGR استفاده می‌شود، اما احتمال منفی کاذب زیادی دارد و ارزش پیش‌بینی کنندگی مثبت کمی هم دارد. بین ۳۸-۲۴ هفته باید ارتفاع رحم ۱cm به ازای هر هفته رشد کند (شکل ۱-۱۴). اختلاف ممکن است به دلیل عوامل سرشتی باشد، اما تفاوت واضح بیش از ۳cm ممکن است نشانه‌ای از IUGR باشد و نیاز به بررسی با سونوگرافی داشته باشد. تخمین‌های بالینی برای وزن جنین مگر هنگامی که اندازه جنین واضحاً کاهش می‌یابد به تنهایی در تشخیص IUGR کمک کننده نیستند.

سونوگرافی

در صورت شک به IUGR براساس عوامل خطر و/یا ارزیابی‌های بالینی سونوگرافی برای ارزیابی جثه و رشد جنین انجام می‌شود. اندازه‌های بیومتری جنینی با جداول استاندارد رشد نرمال مقایسه می‌شود. چهار ارزیابی استاندارد جنینی عبارتند از ۱) قطر بای‌پاریتال، ۲) دور سر، ۳) دور شکم و ۴) طول فمور. تبدیل اندازه‌های مورفولوژیک فردی به وزن با استفاده از تناسب‌ها یا نسبت اندازه‌ها می‌تواند تخمین مناسبی از وزن جنین فراهم کند. AC نرمال با یک منفی کاذب کمتر از ۱۰٪ می‌تواند



شکل ۱-۱۴. ارزیابی ارتفاع رحمی به عنوان روش غربالگری برای تشخیص محدودیت رشد داخل رحمی (P: صدک).

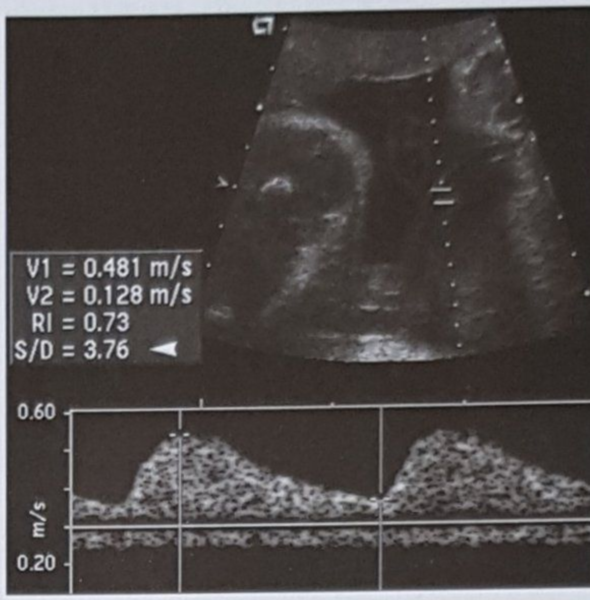
با اطمینان محدودیت رشد را رد نماید. یک AC کوچک یا وزن جنین کمتر از صدک ۱۰٪ احتمال محدودیت رشد جنین را مطرح می‌کند و افزایش در افت بیشتر صدک رشد نیز احتمال آن را افزایش می‌دهد.

بررسی‌های مستقیم

مطالعات تهاجمی مستقیم در جنین‌های منتخب مبتلا به IUGR به خصوص آنهایی که بروز IUGR در سه‌ماهه میانی بوده است یا اختلالات ساختاری مرتبط با اختلالات کروموزومی یا ژنتیکی یا عفونت‌های جنینی دارند، مفید هستند. کاریوتیپ جنین و کشت ویروس و یا PCR می‌تواند در مایع به دست آمده از آمنیوسنتز بررسی شود. ندرتاً، نمونه‌گیری از **ویلی‌های جفت** (بیوپسی جفت) یا نمونه‌گیری مستقیم خون **(نمونه خون از طریق از بند ناف)** در مطالعات خاص مورد نیاز است.

بررسی داپلر

بررسی داپلر عروق جنین دید بهتری از واکنش‌های جنینی نسبت به تغییر رشد می‌دهد و جزئی از ارزیابی‌های استاندارد برای تشخیص یک جنین IUGR شده است. بررسی داپلر برای کاهش مداخله و بهبود نتایج جنینی در حاملگی‌های در معرض



شکل ۲-۱۴. بررسی داپلر: داپلر شریان نافی یک جنین ۳۵ هفته که نشان دهنده نسبت S/D افزایش یافته حدود ۳/۷۶ به دلیل کاهش جریان دیاستولیک دارد (پیکان).

خطر IUGR استفاده می‌شود. میزان مرگ و میر IUGR حول و حوش تولد حدود ۲۹٪ با استفاده از داپلر شریان بند ناف و مراقبت‌های استاندارد (NST، بیوفیزیکال پروفایل) پیش از تولد، کاهش یافته است. جریان خون جنینی- جفتی در شریان نافی ارزیابی می‌شود و به وسیله نسبت سیستولیک به دیاستولیک (S/D) اندازه‌گیری می‌شود. S/D به طور غیرمستقیم می‌تواند مقاومت جریان پایین دست داخل عروق جفتی را نشان بدهد. با افزایش مقاومت جفتی، جریان دیاستولیک کم می‌شود و نسبت S/D افزایش می‌یابد. نسبت نرمال S/D در زمان تولد ۱/۸ تا ۲ است. جنین‌های مبتلا به IUGR با جریان پایان دیاستولی برعکس و یا عدم جریان، به صورت تصاعدی عواقب پری‌ناتال بدتری دارند (شکل ۲-۱۴ و ۳-۱۴). گرچه سایر عروق جنینی مثل شریان مغزی میانی و داکتوس وریدی هم امکان ارزیابی دارند، اطلاعات کافی برای استفاده از اینها وجود ندارد و توصیه نمی‌شود در مراقبت استاندارد استفاده شوند.

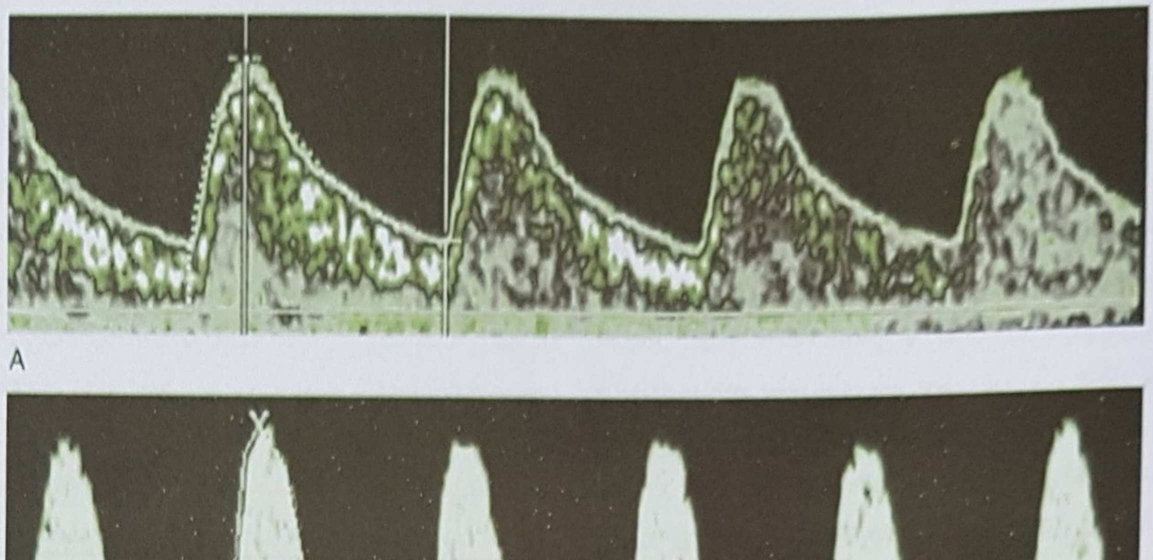
مدیریت

هدف از مدیریت جنین IUGR به دنیا آوردن نوزاد در سالم‌ترین وضع و در بهترین زمان است. ادامه بارداری در جنین مبتلا به IUGR براساس نتایج بررسی سلامت جنین است. ارزیابی‌های سریالی از بیومتری جنین باید هر ۴-۳ هفته برای تعیین میزان محدودیت رشد جنین انجام شود. نظارت بر جنین مهم است و شامل شمارش حرکات جنین، NST، بیوفیزیکال پروفایل و داپلر بند ناف شریانی است. مراقبت‌های پیش از زایمان نباید پیش از این که نوزاد به سنی برسد که زایمان برای او مفید باشد، شروع شود. درمان خاصی برای حاملگی‌های IUGR وجود ندارد.

در صورتی که خطر مرگ داخل رحمی پیش از مرگ نوزادی است زایمان باید انجام شود، گرچه در خیلی از موارد ارزیابی ریسک آن دشوار است. برای مثال یک جنین با IUGR با ظاهر نرمال، مایع آمنیون نرمال، داپلر نرمال و تست‌های ارزیابی جنینی نرمال از زایمان سود نمی‌برد. برعکس جنین مبتلا به IUGR که در بررسی‌های سریالی بیومتری کاهش رشد را نشان می‌دهد و/یا داپلر مختصر غیرطبیعی است، از زایمان سود می‌برد. این تصمیمات باید با در نظر گرفتن سن جنین و خطرات همراه با نوزاد نارس گرفته شود. براساس اطلاعات موجود و نظرات متخصصین، زمان‌بندی زایمان به شرح ذیل در صورت تشخیص IUGR توصیه می‌شود: ۱) زایمان در ۳۸ ۰/۷ تا ۳۹ ۶/۷ هفته در مواردی که IUGR ایزوله است، ۲) زایمان در ۳۴ ۰/۷ تا ۳۷ ۶/۷ در مواردی که IUGR با عوامل خطر بیشتر برای عواقب بدتر همراه است (IUGR شدید، الیگوهیدرآمنیوس، داپلر غیرطبیعی بند ناف، مشکلات زمینه‌ای مادری).

مدیریت نوزاد

مدیریت نوزادان مبتلا به IUGR، کاملاً به سن حاملگی زمان زایمان بستگی دارد و شامل آمادگی برای اختلالات تنفسی، افت قند، افت درجه حرارت بدن و سندرم هیپرویسکوزیتی است. جنین‌ها با محدودیت رشد ذخایر چربی کمتری در اواخر حاملگی دارند؛ بنابراین نوزاد تازه متولد شده نمی‌تواند با استفاده از ذخایر چربی، قند خون را نرمال نگه دارد. سندرم هیپرویسکوزیتی وضعیت جبرانی است که در اثر انتقال ضعیف اکسیژن از جفت ایجاد می‌شود و میزان هماتوکریت را به ۶۵٪< می‌رساند. بعد از تولد این پلی‌سیتمی باعث ایجاد ترومبوز در چند ارگان، نارسایی قلبی و بالارفتن بیلی‌روبین خون می‌شود. به طور کلی نوزادان متولد شده با محدودیت رشد که دوره نوزادی را به سلامت پشت سر می‌گذارند، پیش‌آگهی خوبی دارند.



شکل ۳-۱۴. سرعت‌سنجی داپلر شریان نافی: A) نرمال B) عدم جریان C) جریان معکوس پایان دیاستولی.

● ماکروزومی

دو اصطلاح برای تعریف رشد بیش از حد جنین استفاده می‌شود. ماکروزومی جنین تنها با شاخص وزن تعریف شده و به جنین‌های خیلی بزرگ که تخمین وزن بیشتر از ۴ تا ۴/۵kg دارند اطلاق می‌شود. توافقی بین متخصصان زنان برای تعریف دقیق ماکروزومی وجود ندارد. گرچه عوارض واضحاً با وزن ≥ ۴۵۰۰gr در مقایسه با جمعیت عمومی افزایش می‌یابد و بنابراین اغلب ۴۵۰۰ گرم به عنوان تعریف ماکروزومی در نظر گرفته می‌شود. بزرگ به نسبت سن حاملگی (LGA) به طور کلی به وزن تولد >۹۰٪ مناسب با سن حاملگی دلالت دارد و به دو عامل وزن و صدک سن محاسبه شده بر اساس جمعیت عمومی بستگی دارد (جدول ۱-۱۴). طبق تعریف، شیوع LGA ثابت است؛ اما همه نوزادان در محدوده بالایی وزنی به صورت پاتولوژیک بزرگ نیستند. قابلیت رشد، سرعت رشد و سن حاملگی در زمان بروز باید در نظر گرفته شود.

علت‌شناسی

ماکروزومی، مثل محدودیت رشد جنین به صورت بالقوه علل متعددی می‌تواند داشته باشد که به عوامل مادری- جنینی تقسیم می‌شود (کادر ۲-۱۴).

کادر ۲-۱۴. عوامل خطر تولد بزرگ به نسبت سن حاملگی

جنینی

- پتانسیل ژنتیکی
- اختلالات ژنی خاص
- جنسیت مذکر

مادری

- شرح حال قبلی ماکروزومی
- متابولیسم (دیابت قبلی)
- ترکیب بدن مادر
- وزن‌گیری مادر در طول بارداری
- پاریتی

عوامل مادری

عوامل مادری شامل سابقه قبلی ماکروزومی، وزن بالای مادر قبل از حاملگی مادر، وزن‌گیری مادر طی حاملگی چندقلویی، مولتی‌پاریتی، جنین مذکر، سن حاملگی بیشتر از ۴۰ هفته، نژاد، وزن مادر هنگام تولد خودش، قد مادر، سن مادر کمتر از ۱۷ سال، دیابت مادر و یک تست غربالگری مثبت با ۵۰ گرم گلوکز همراه با تست منفی ۳ ساعته گلوکز.

اهمیت عدم تحمل گلوکز در حاملگی و اندازه‌گیری‌های اختصاصی برای کنترل آن با وزن و تجمع چربی جنین ارتباط دارد. چربی‌ها هم‌چنین با جثه جنین، تری‌گلیسرید و چربی آزاد و وزن هنگام تولد ارتباط مستقیم دارند و تری‌گلیسرید به طور مستقل با نوزاد LGA مرتبط است. ترکیب بدن مادر و BMI دو نمایه اصلی از حساسیت به انسولین مستقل از فشارخون و دیابت پیش و یا طی حاملگی هستند. گرچه تأثیر وزن‌گیری مادر و وزن قبل از حاملگی در وزن هنگام تولد نوزاد هم مهم است. در نهایت، افزایش پاریتی احتمال تولد جنین‌های بزرگتر را افزایش می‌دهد.

عوامل جنینی

همانند محدودیت رشد جنین، عوامل جنینی مثل ژنتیک، پتانسیل رشدی فردی و سندرم‌های ژنتیکی مثل بک‌ویت- ویدمن نیز مؤثراند. جنین‌های مذکر بیشتر از جنین‌های مؤنث مبتلا می‌شوند.

اهمیت

ماکروزومی با افزایش خطر هم مادر و هم جنین/ نوزاد مرتبط است. به علت احتمال اختلال در زایمان یک مادر با جنین ماکروزوم بیشتر در معرض سزارین است. خطرات خون‌ریزی بعد زایمان و پارگی‌های واژینال هم در این ارتباط بیشتر می‌شود. خطرات جنینی عبارتند از دیستوشی شانه و شکستگی استخوان کلاویکل، گرچه آسیب عصب براکیال نادر است. نوزادان ماکروزوم در خطر بیشتر برای پایین‌بودن نمره آپگار هنگام تولد هستند.

سایر خطرات نوزادی تا حدی به علل زمینه‌ای ایجاد کننده ماکروزومی بستگی دارد. مثل چاقی مادر یا دیابت و می‌تواند باعث افزایش خطر افت دما، بالارفتن بیلی‌روبین، افت قند خون، و پره‌ماچوریتی و مرگ داخل رحم شود. ارتباط بین جثه جنین و سن بارداری بسیار اهمیت دارد. نوزادان پره‌ترم ماکروزوم در معرض خطر اسپرماچوریتی هستند. با وجود خطرات درازمدت اضافه‌وزن و چاقی در زندگی بزرگسالی مجدداً این نتیجه حاصل می‌شود که رشد داخل رحمی تمام جنبه‌های عملکردی فیزیولوژیک زندگی فرد را پیش‌بینی می‌کند.

مرگ و میر نوزادان با افزایش وزن بیش از ۵۰۰۰ گرم هنگام تولد افزایش قابل توجهی می‌یابد. در این موارد شناسایی زنجیره خطر منطقی است و به این ترتیب ماکروزومی به سه زیرگروه تقسیم می‌شود: ۱) وزن هنگام تولد ۴۰۰۰ تا ۴۴۹۹ گرم که خطرات زایمان غیرطبیعی و عوارض نوزادی را افزایش می‌دهد. ۲) وزن هنگام تولد ۴۵۰۰ تا ۴۹۹۹ با اضافه کردن خطرات مادری و عوارض نوزادی همراه است. ۳) وزن بیشتر از ۵۰۰۰ گرم با خطر مرگ نوزادی و مرده‌زایی همراه است.

تشخیص

تشخیص ماکروزومی کمی با ابهام همراه است و گاهی تنها با وزن کردن نوزاد بعد تولد اثبات می‌شود. تشخیص ماکروزومی براساس تخمین وزن احتمالی بیشتر از ۴۵۰۰ گرم یا LGA در بیشتر از صدک ۹۰٪ متناسب با سن حاملگی گفته می‌شود. ارزیابی‌های دوران حاملگی به خصوص در اواخر سن حاملگی دقیق نیستند، بنابراین تا حد امکان محاسبه دقیق سن حاملگی در اسرع وقت اهمیت دارد. دو روش اصلی برای تخمین بالینی وزن جنین‌ها عبارتند از مانور لئوپولد (معاینه شکمی، فصل ۹، تصویر ۷-۹) و اندازه‌گیری ارتفاع فوندوس رحمی بالای سمفیز پوبیس. اندازه‌گیری ارتفاع فوندوس- سمفیز به تنهایی

پیش‌گویی ضعیفی از ماکروزومی جنین است و باید با لمس بالینی (لئوپولد) همراه شود.

یافته‌های بالینی با سونوگرافی برای تشخیص ماکروزومی همراه می‌شود. تخمین سونوگرافی از وزن جنین به وسیله وارد کردن اندازه‌های بخش‌های مختلف بدن جنین انجام می‌شود: معمولاً AC به یکی از معیارهای محبوب تبدیل شده است. مزیت سونوگرافی در تخمین وزن نسبت به لمس بالینی تأیید نشده است.

ارزش واقعی سونوگرافیک در ماکروزومی توانایی آن در رد کردن سایر تشخیص‌هاست.

تشخیص‌های افتراقی رحم بزرگتر از سن حاملگی شامل جنین بزرگ، چندقلویی، افزایش مایع آمنیون (پلی‌هیدرآمنیوس)، جفت بزرگ (حاملگی مولار) و رحم بزرگ (لیومیوم رحمی، سایر تومورهای زنان یا آنومالی‌های رحمی) است.

مدیریت

برای مادران غیردیابتی، مداخله بالینی برای درمان یا جلوگیری از رشد جنین هنگام شک به ماکروزومی، گزارش نشده است. یافته‌های اخیر از زایمان زودتر در موارد صرفاً ماکروزومی حمایت نمی‌کند، چرا که القای لیبر عوارض مادری- جنینی را کاهش نداده است؛ گرچه باعث افزایش آمار سزارین شده است. به علاوه یافته‌ها از یک وزن تخمینی جنین که بیشتر از آن تمام زنان باید سزارین کنند هم حمایت نمی‌کنند. با محدودیت سونوگرافی در تخمین وزن و از سوی دیگر ارتباط افزایش آسیب‌های زایمانی متناسب با افزایش وزن نوزادان، انجمن زنان و زایمان آمریکا پیشنهاد کرده است که تخمین وزن جنین بیشتر از ۵۰۰۰ گرم در زنان غیردیابتی و بیشتر از ۴۵۰۰ گرم در زنان دیابتی باید سزارین شوند.

تکنیک‌های مختلفی برای تسهیل زایمان واژینال در موارد دیستوشی شانه، مثل خم کردن شدید ران‌ها (مانور مک‌رابرتز، تصویر ۹A-۹)، فشار سوپراپوبیک، چرخش‌های مختلف، اپیزیوتومی، زایمان شانه خلفی و شکستن کلاویکل وجود دارد. مانور زاوانلی، فروکردن مجدد سر به داخل واژن و سپس سزارین است که نتایج مختلفی داشته است. طولانی‌شدن مرحله دوم زایمان یا توقف نزول در مرحله دوم یک اندیکاسیون برای سزارین است. مدیریت بعد زایمان نوزاد براساس سن تولد و علت زمینه‌ای خواهد بود.

پیگیری مورد بالینی

شما باید نگرانی‌هایتان را درباره احتمال محدودیت رشد داخل رحمی با بیمار در میان بگذارید. سونوگرافی درخواست می‌شود. وقتی تشخیص تأیید شد، مدیریت دقیق بیمار طی حاملگی و زایمان اهمیت دارد. فواصل ویزیت‌ها و پاسخ به نگرانی‌ها و سؤالات بیمار مهم است. مراقبت از بارداری با جنین خیلی کوچک یا خیلی بزرگ می‌تواند چالش برانگیز باشد.

فصل ۱۵

زایمان پیش از موعد

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۴ زایمان پیش از موعد

دانشجویان باید بتوانند عوامل خطر، علل بالقوه و عوارض زایمان بیش از موعد را فهرست نمایند. آنها باید بتوانند رویکرد اولیه ارزیابی و مدیریت مناسب شامل درمان مناسب داروها و موارد منع مصرف آنها را بیان کنند. هم‌چنین باید بتوانند به بیمار برای کاهش خطر زایمان بیش از موعد مشاوره مناسب دهند.

معرفی مورد بالینی

بیمار ۳۴ ساله طی مراقبت‌های بارداری به علت بازشدن پیشرونده دهانه رحم در سن حاملگی ۲۴ هفته بستری می‌شود. او سابقه زایمان پیش از موعد در سن حاملگی ۳۳ هفته داشته است که جهت پیشگیری در این حاملگی تحت درمان با پروژسترون بوده است. بیمار متناوباً خون‌ریزی‌های خفیف واژینال داشته است. امروز در هفته ۲۷ حاملگی حمله دیگری از خون‌ریزی داشته است و انقباضات منظم شروع می‌شود. وی در مورد زایمان زودرس نوزاد بسیار نگران است. قدم بعدی برای ارزیابی و درمان وی چیست؟ چه اقداماتی را می‌توان انجام داد تا از عوارض نارسی در نوزاد جلوگیری شود؟

● مقدمه

تولد پیش از موعد به زایمان قبل از به اتمام رسیدن سن حاملگی ۳۷ هفته (۲۵۹ روز) اطلاق می‌شود. با توجه به اینکه شایع‌ترین علت عوارض و مرگ و میر حول و حوش زایمان در آمریکاست، پیشگیری و درمان زایمان پیش از موعد توجه زیادی را در مراقبت‌های مامایی به خود اختصاص داده است. زایمان پیش از موعد در صورت تکرار با شدت بیشتر و در سن‌های حاملگی پایین‌تر بروز می‌کند. علاوه بر مرگ حول و حوش زایمان که در جنین‌های کم‌سن شایع است عوارض شایع زایمان قبل از موعد عبارت است از سندرم دیسترس تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی، انتروکولیت نکروزان، سپسیس، نقایص نورولوژیک و تشنج. عوارض طولانی مدت مرتبط با زایمان پیش از موعد عبارتند از: دیسپلازی برونکوپولموناری و اختلالاتی مثل فلج مغزی.

۱۱ تا ۱۲ درصد از نوزادان نارس علت ۷۰٪ از مرگ و میرهای حول و حوش زایمان و ۵۰٪ عوارض نورولوژیک طولانی مدت کودکان در زایمان هستند.

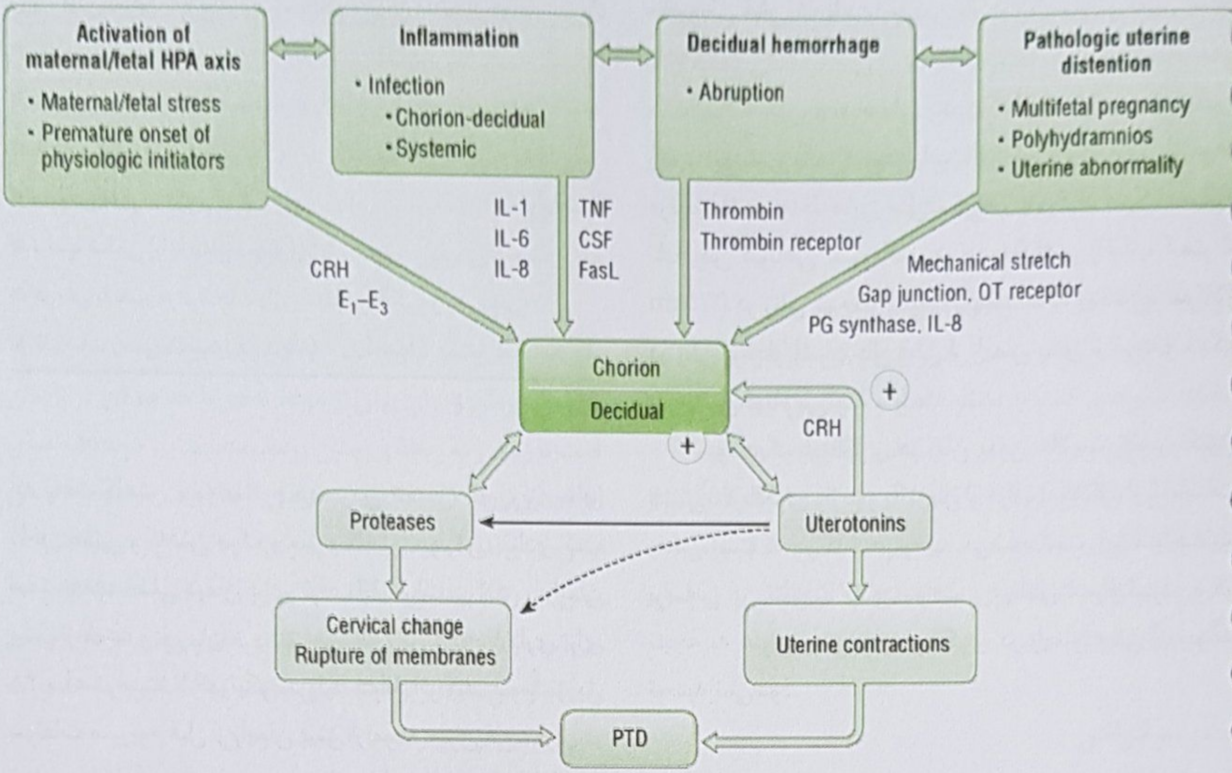
تولدهای پیش از موعد ممکن است به دو گروه خودبخودی و القایی دسته‌بندی شوند. حدود ۴۰ تا ۵۰٪ زایمان‌های پیش از موعد به صورت خودبخودی با کیسه آب سالم؛ ۴۰-۲۵٪ در اثر پارگی پیش از موعد کیسه آب (PPROM؛ فصل ۱۷). حدود ۳۰-۲۰٪ باقیمانده به علت مداخلات عمدی (مثل اکلامپسی) می‌باشد.

زایمان پیش از موعد انقباضات منظم رحمی پیش از ۳۷ هفته کامل بارداری همراه با تغییرات دهانه رحم است. اغلب تشخیص زایمان پیش از موعد سخت است، چرا که روش تشخیص قطعی وجود ندارد. عدم وجود معیارهای تشخیصی مشکل‌ساز است؛ چراکه درمان زودهنگام در صورت وجود زایمان زودرس مؤثرتر است.

● علل، پیش‌بینی و پیشگیری از زایمان پیش از موعد

علل

زایمان پیش از موعد می‌تواند در نتیجه برخی از وقایع پاتولوژیک باشد. چهار فرآیند اصلی عبارتند از: ۱) فعال‌شدن مسیر هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال در اثر استرس مادر یا جنین، ۲) کوریوآمنیونیت دسیدوایی سیستمیک ناشی از عفونت، ۳) خون‌ریزی دسیدوال و ۴) دیستانسیون پاتولوژیک رحم (شکل ۱-۱۵). عوامل خطر متعددی با زایمان پیش از موعد مرتبط هستند (کادر ۱-۱۵). قویترین عامل خطر حاملگی چندقلویی و سابقه زایمان پیش از موعد است. با یک سابقه زایمان پیش از موعد قبلی، خطر تکرار در حاملگی فعلی افزایش می‌یابد و با هر



شکل ۱-۱۵. زایمان پیش از موعد. راه مشترک نهایی. ۴ فرآیند اصلی شامل فعال شدن محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال (HPA) مادری یا جنینی، عفونت، خون‌ریزی دسیدوال و دیستانسیون پاتولوژیک رحمی. CRH: هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین؛ CSF: فاکتور تحریک کننده کلونی، E_1: استرون؛ E_2: استریول؛ FasL: گیرنده Fas. IL: اینترلوکین ۱. OT: رسپتور اکسی‌توسین، PG: پروستاگلاندین، PTD: زایمان پیش از موعد؛ TNF: فاکتور نکروز دهنده تومور.

بار تکرار، خطر زایمان پیش از موعد افزایش بیشتری می‌یابد. عفونت‌های داخل آمنیونی ساب‌کلینیکال نیز با زایمان پیش از موعد و پارگی زودرس کیسه آب مرتبط است، به خصوص هنگامی که در سن حاملگی پایین‌تر اتفاق بیفتد، گرچه در اغلب موارد، دلیلی یا عامل خطری برای زایمان پیش از موعد پیدا نمی‌شود.

عوامل بهبود دهنده نتایج

علیرغم راهکارهای مؤثر برای پیش‌بینی و پیشگیری زایمان پیش از موعد، عوارض و مرگ و میر نوزادی متعاقب زایمان پیش از موعد طی چند دهه اخیر به چند علت کاهش یافته است. اول، مراقبت‌های نوزادان در بخش ویژه که بهبود نتایج را در پی داشته است. بنابراین انتقال مادر به مرکز سطح سه دارای بخش مراقبت ویژه نوزادان از مراکزی که امکانات مراقبت کافی از نوزاد پیش از موعد را ندارند لازم است. دوماً، کورتیکواستروئیدها در مادران در معرض خطر تجویز می‌شود (مثل زنان در مرحله زایمان پره‌ترم)

کادر ۱-۱۵. عوامل مرتبط با زایمان پیش از موعد

- شرح حال قبلی زایمان پیش از موعد
- انقباضات پیش از موعد رحمی
- پارگی پیش از موعد کیسه آب
- عوامل خطر رفتاری:
  - وزن پایین مادری
  - سیگار کشیدن
  - استفاده از مواد مخدر
  - فواصل کم بین بارداری
- عوامل دخیل در بارداری فعلی
  - طول کوتاه سرویکس
  - چندقلویی
  - خون‌ریزی واژینال
  - عفونت ادراری
  - عفونت ژنیتالیا
  - بیماری‌های دهان و لثه

کادر ۲-۱۵. علایم و نشانه‌های زایمان پیش از موعد

- انقباضات شبه قاعدگی
- درد مبهم و مختصر در قسمت پایین کمر
- احساس فشار در شکم
- احساس فشار در لگن
- کرامپ شکمی (با یا بدون اسهال)
- افزایش یا تغییر در ترشحات واژن (موکوس، آبکی، رقیق خونی)
- انقباضات رحمی، اغلب بدون درد

که باعث کاهش بروز سندرم دیسترس تنفسی، خون‌ریزی‌های داخل بطنی و کاهش مرگ و میر و کاهش عوارض نوزادی شده است. هدف اصلی درمان برای توقف انقباضات در زنان با زایمان پیش از موعد و **درمان ضد انقباض**، طولانی کردن بارداری برای ۴۸ ساعت است تا کورتیکوستروئید بتواند اثر کند. سوماً تزریق سولفات منیزیوم قبل از زایمان پیش از موعد میزان فلج مغزی در نوزادان را کاهش داده است. در نهایت داروهای پیشگیری کننده از عفونت‌های استرپتوکوک گروه B (GBS) در زنان با زایمان پیش از موعد یا پارگی پیش از موعد کیسه آب (PPROM) با کاهش مرگ و میر و عوارض نوزادی در آمریکا همراه بوده است.

پیش‌بینی زایمان پیش از موعد

آموزش بیماران و پزشکان باید براساس شناسایی علایم و نشانه‌های زایمان پیش از موعد باشد (کادر ۲-۱۵). بیماران علامت‌دار باید مورد توجه قرار بگیرند. سایر روش‌های غربالگری در افراد بدون علامت شامل فیبرونکتین جنینی، غربالگری از نظر واژینوز باکتریال، کنترل خانگی انقباضات رحمی که در گذشته بیشتر پیشنهاد می‌شده هستند. مداخلات براساس نتایج این اقدامات بوده ولی روش غربالگری توصیه نمی‌شود.

تغییرات سرویکس

طول سرویکس یک عامل تشخیصی محسوب می‌شود. در صورت کاهش طول سرویکس در اواسط بارداری، خطر زایمان پیش از موعد به طور مداوم افزایش می‌یابد. **سونوگرافی ترنس‌واژینال** از سرویکس یک شیوه قابل اعتماد و قابل تکرار برای ارزیابی دهانه رحم است. این تست بیشترین کمک را در ارزیابی افراد پرخطر برای تکرار زایمان پیش از موعد دارد، مثل آنهایی است که رحم غیرنرمال دارند و آنهایی که بیوپسی مخروطی قبلی شده‌اند یا چندین بار دیلاتاسیون و کورتاژ انجام داده‌اند.

دیلاتاسیون و افاسمان بدون علامت اولیه سرویکس (**نارسایی سرویکس**) ممکن است افزایش زایمان پیش از موعد مرتبط باشد. مداخله‌هایی مثل سرکلاژ پروفیلاکتیک هنگام تشخیص کوتاهی سرویکس در سونوگرافی (اغلب کمتر از ۲/۵cm) در زنان کم‌خطر نتایج را بهبود نداده است. اما سرکلاژ در زنان پرخطر (شرح حال قبلی از زایمان پیش از موعد) با یک سرویکس کوتاه می‌تواند سودمند باشد.

شیوه دیگر غربالگری در زنان بدون علامت، فیبرونکتین جنینی، غربالگری واژینوز باکتریال و مراقبت خانگی از انقباضات رحمی است که در گذشته توصیه می‌شده است. اما مداخلات براساس این نتایج با بهبود عواقب پری‌ناتال همراه نبوده و در نتیجه به عنوان روش‌های غربالگری در زایمان پیش از موعد توصیه نمی‌شود.

پیشگیری

در حال حاضر روش مداخله‌ای مناسبی بدون در نظر گرفتن عامل خطر، برای جلوگیری از زایمان پیش از موعد وجود ندارد. درمان‌های پیشگیرانه شامل داروهای توکولیتیک و استراحت مطلق، هیدراسیون و مسکن در زنان بدون علامت ولی پرخطر برای زایمان پیش از موعد، مؤثر نبوده است. گرچه در یک گروه انتخاب شده از زنان بسیار پرخطر با سابقه زایمان پیش از موعد، به نظر می‌رسد استفاده هفتگی از پروژسترون عضلانی (17α هیدروکسی پروژسترون کاپروات) از سن ۲۰-۱۶ هفتگی تا ۳۶ هفته، میزان زایمان پیش از موعد خودبخودی را کاهش می‌دهد. پروژسترون واژینال در زنانی با کوتاهی طول سرویکس هم مزیت‌هایی داشته است.

● ارزیابی بیماران مشکوک به زایمان پیش از موعد

ارزیابی بی‌درنگ در بیمارانی با علایم و نشانه‌های زایمان پیش از موعد، حیاتی است. استفاده از مانیتور الکترونیکی خارجی جنین (**توکودینامومتر**) در کیفیت‌سنجی توالی و مدت انقباضات کمک می‌کند. به علاوه وضعیت سرویکس با مشاهده توسط یک اسپکلوم یا یک معاینه آهسته دهانه رحم باید مشخص شود. به دلیل اینکه معاینه انگشتی ممکن است خطر عفونت را در زمینه PPROM افزایش دهد، اگر شک به پارگی کیسه آب وجود دارد

ارزیابی با اسپکلوم برای بررسی میزان بازشدن و افاسمان دهانه رحم باید انجام شود. تغییرات در بازشدن و نرم‌شدن دهانه رحم در معاینات بعدی برای تشخیص و مدیریت مؤثر مهم است. تغییرات کم، اغلب اهمیت بالینی زیادی دارند و معاینه سریال ترجیحاً توسط یک فرد ارجح است.

ارزیابی‌های آزمایشگاهی

از آنجایی که عفونت‌های ادراری می‌توانند فرد را مستعد انقباضات رحمی کنند، باید نمونه ادرار و کشت آن تهیه شود. یک کشت از واژن و رکتوم برای GBS هم باید تهیه شود.

زنان با باکتریوری GBS کاندید درمان پروفیلاکتیک پیش از زایمان با آنتی‌بیوتیک هستند. در صورت شرح حال و معاینه بالینی مشکوک، کشت برای کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گنوره باید انجام شود.

سونوگرافی

سونوگرافیک روشی مفید در ارزیابی سن حاملگی، تخمین حجم مایع آمنیون (پارگی خودبخود پرده‌ها با آب‌ریزش ممکن است باعث ایجاد زایمان پیش از موعد شده و توسط بیمار تشخیص داده نشود)، پرزنتاسیون جنین و محل جفت به علاوه رؤیت آنومالی‌های جنین است. بیماران دچار خون‌ریزی باید تحت نظر گرفته شوند، چرا که احتمال کندگی جفت و جفت سرراهی ممکن است همراه با زایمان پیش از موعد رخ دهد (به فصل ۱۶ مراجعه شود).

اطلاع از طول سرویکس می‌تواند از معاینه سونوگرافی به دست آید، گرچه نتایج تا سن حاملگی کمتر از ۲۶ هفته کمک کننده نیستند.

آمنیوسنتز

آمنیوسنتز می‌تواند برای ارزیابی عفونت داخل آمنیونی انجام شود. عفونت کلینیکال یا ساب‌کلینیکال آمنیون (**کوریوآمنیونیت**، **عفونت داخل آمنیونی**) هر دو با زایمان پیش از موعد ارتباط دارد. مایع آمنیون می‌تواند برای وجود باکتری، گلبول سفید (WBC)، لاکتات دهیدروژناز و گلوکز بررسی شود. شواهد حضور گلبول سفید در مایع آمنیون، کاهش گلوکز یا افزایش لاکتات دهیدروژناز می‌تواند نشانگر عفونت باشد. وجود باکتری در مایع آمنیون نه تنها با زایمان پیش از موعد ارتباط دارد بلکه با انتشار عفونت نیز مرتبط است. در بیماران دچار زایمان پیش از موعد، در صورت شک بالا به کوریوآمنیونیت باید تجویز سریع آنتی‌بیوتیک و زایمان بدون توجه به سن حاملگی مدنظر قرار گیرد. توکولیز برای موارد عفونت داخل رحمی مناسب نمی‌باشد. در زمان آمنیوسنتز مایع آمنیون بیشتری را می‌توان استخراج کرد تا رسیدگی ریه جنین نیز بررسی شود که می‌تواند مدیریت بعدی بیمار را تحت تأثیر قرار بدهد.

● مدیریت زایمان پیش از موعد

هدف از درمان زایمان پیش از موعد تأخیر تا حد ممکن در زایمان است تا زمانی که ریه‌های جنین برسد. مدیریت با دو هدف اصلی انجام می‌شود: ۱) تشخیص و درمان اختلالات مرتبط با زایمان پیش از موعد، ۲) درمان مناسب برای خود زایمان، خوشبختانه در بیش از ۵۰٪ بیماران، انقباضات پیش از موعد، خودبخود رفع می‌شود. با این حال این شرایط ارزیابی تأثیر روش درمان خاص را دشوار می‌سازد، زیرا مشخص نیست که انقباض به صورت خودبخودی از بین رفته یا با کمک درمان.

توکولیتیک‌ها

درمان‌های متفاوت توکولیتیک در مدیریت این بیماران کاربرد دارد (جدول ۱-۱۵). رژیم‌های درمانی مختلف با مکانیسم‌های خاص در انقباضات رحمی دخالت می‌کنند و هر کدام می‌تواند برای گروه ویژه‌ای از بیماران مناسب باشد.

معمولاً بیماران با تشخیص زایمان پیش از موعود نوعی مسکن دریافت می‌کنند که در صورت موفق نبودن، سایر درمان‌ها اضافه یا جایگزین می‌شود.

استفاده از نیفدیپین به عنوان توکولیتیک در حال افزایش است. در گذشته سولفات منیزیم به عنوان ضد درد استفاده می‌شد که نتایج جمع‌آوری شده نشان می‌دهد که برای این هدف مناسب نمی‌باشد. شواهد نشان می‌دهد که سولفات منیزیم در زنان با زایمان پیش از موعد داده می‌شود اثر حفاظت کننده مغزی بر جنین دارد و باعث کم‌شدن احتمال فلج مغزی می‌شود. شواهد موجود در مصرف مسکن‌ها بیشتر از چند روز ضعیف است، اما اغلب مداخلات درمانی زمان کافی برای اثرگذاری کورتیکواستروئید را می‌دهد که باعث تسریع بلوغ ریه جنین می‌شود. اثر مضر این داروها در این زمان جدی است و ممکن است باعث تهدید مادر شود. سن جنین همیشه باید هنگام درمان مدنظر باشد. برای مثال، خطرات مادری ممکن است هنگامی که سن جنین ۲۶ هفته باشد در مقایسه با ۳۲ هفته قابل قبول‌تر باشد.

جدول ۱-۱۵. داروهای شایع توکولیتیک

گروه دارویی	عملکرد	عوارض مادری	عوارض جنین- نوزادی	موارد منع مصرف
بلاکرهای کانال کلسیمی (نیفدیپین)	مهار ورود کلسیم به سلول‌های عضلانی	سرگیجه، گرگرفتگی، افت فشارخون، سرکوب ضربان و قدرت انقباض قلب، افت فشار سیستولیک هنگامی که با سولفات استفاده شود و افزایش ترانس‌آمینازهای کبدی	بدون عارضه شناخته شده	افت فشارخون صدمات وابسته به پره‌لود مثل نارسایی آئورت
ضد التهاب‌های غیراستروئیدی	کاهش در تولید PG به وسیله مهار تبدیل اسید آراشیدونیک به PG	تهوع، ریفلاکس معده به مری، التهاب معده و استفراغ، اختلال عملکرد پلاکت با تظاهر نادر بالینی مشخص در صورت عدم مشکل خون‌ریزی دهنده قبلی بیمار	بسته‌شدن مجرای داکتوس آرتریوزوس داخل رحم، الیگوهیدرآمنیوس[a]، انتروکولیت نکروزان در نوزادان نارس، بازبودن مجرای آرتریوس در نوزادان تازه	اختلال پلاکتی یا خون‌ریزی دهنده، اختلال کبدی، بیماری‌های زخم معده و روده، اختلال کلیوی و آسم (در بیماران با افزایش حساسیت به آسپیرین)
آگونیست‌های گیرنده β آدرنرژیک	افزایش غلظت cAMP در سلول‌ها که باعث کاهش کلسیم آزاد می‌شود	تاکی‌کاردی، افت فشارخون، لرزش، تپش قلب، کوتاه‌شدن نفس، احساس ناراحتی در قفسه سینه، ادم ریوی، افت پتاسیم، افزایش قند خون	تاکیکاردی جنین	بیماری‌های قلبی مادر حساس به تاکی‌کاردی و دیابت با کنترل ضعیف
سولفات منیزیوم	برای ورود به داخل سلول با کلسیم رقابت می‌کند	ایجاد گرگرفتگی، تعریق، تهوع، کاهش رفلکس تاندونی عمقی، سرکوب سیستم تنفسی، ایست قلبی، سرکوب ضربان قلب، انقباض و فشار بطن چپ و بلاک عصبی عضلانی در صورتی که با بلوکرهای کانال کلسیم استفاده شود	دپرسیون نوزادان[c]	میاستنی گراویس

a. ریسک بالاتر در صورت استفاده طولانی‌تر از ۴۸ ساعت است.

b. اطلاعات در این خصوص متناقض است.

c. استفاده از سولفات منیزیوم در دوزها و فواصل برای محافظت عصبی جنین به تنهایی با افزایش خطر دپرسیون نوزاد و سطح خونی سولفات در بند ناف ارتباط ندارد.

کنتراندیکاسیون‌ها

شرایط عدم تجویز ضد توکولیتیک هنگامی است که اثرات مضر آن کاملاً مشخص باشد مثل:

- مرگ جنین داخل رحمی
- آنومالی کشنده جنین
- شرایط غیرمطمئن
- پره‌اکلامپسی شدید یا اکلامپسی
- خونریزی‌های مادری با همودینامیک غیرپایدار
- عفونت داخل آمنیونی
- PPROM
- منع مصرف توکولیز در مادر

به علاوه عوارض مختلف مامایی مثل کندگی جفت، دیلاتاسیون پیشرونده سرویکس یا شواهد اختلال جنین یا نارسایی جفتی می‌تواند کنتراندیکاسیون در تأخیر زایمان باشد.

کورتیکوستروئیدها

مدیریت از ۲۴ تا ۳۴ هفته سن حاملگی، شامل تجویز کورتیکوستروئید (بتامتازون یا دگزامتازون) برای تسریع بلوغ ریه جنین است.

کورس واحدی از کورتیکوستروئید باید برای زنان حامله بین ۳۴-۲۴ هفته که در خطر زایمان طی ۷ روز آینده هستند داده شود. میزان بروز و شدت سندرم دیسترس تنفسی هر دو با چنین درمانی کاهش می‌یابد. به علاوه، سایر عوارض نارسی مثل خونریزی‌های داخل بطنی و انتروکولیت نکروزان نیز در جنین مادرانی که کورتیکوستروئید دریافت کرده‌اند کمتر است. حداکثر مزیت برای جنین‌ها وقتی است که کورتون طی ۷ روز قبل زایمان تجویز شود. تزریق هفتگی توصیه نمی‌شود.

استروئیدها می‌توانند برای سن حاملگی ۲۳ هفته هم که در معرض زایمان طی هفت روز آینده هستند؛ در صورتی که خانواده تمایل به حفظ حیات جنین در این دوره دارد، باید مدنظر قرار داده شود. یک دوز اضافی استروئید می‌تواند برای بیمارانی که دوز کامل قبلی را دریافت کرده‌اند (بیشتر یا مساوی ۲ هفته قبل) و اکنون فرض می‌شود که طی یک هفته آینده زایمان می‌کنند، در نظر گرفته شود. شواهد تنها از دوز اضافی برای بیمارانی حمایت می‌کند که سن کمتر از ۳۴ هفته دارند و در نهایت نتایج اخیر پیشنهاد می‌کند که یک دوز استروئید پیش از تولد برای زایمان پیش از موعد دیررس در ۳۴۰/۷ تا ۳/۶۶/۷ روز که در خطر زایمان طی یک هفته هستند و از قبل استروئید دریافت کرده‌اند نیز تزریق شود.

پیگیری مورد بالینی

علایم حیاتی و هماتوکریت بیمار پایدار است. ضربان قلب جنین اطمینان‌بخش است. خونریزی‌ها کاهش یافته است. گرچه شما احتمال دکولمان را مدنظر دارید و به همین خاطر نمی‌توان توکولیتیک به بیمار داد. یک دوز استروئید پیش از تولد، آنتی‌بیوتیک علیه استرپتوکوک گروه B به صورت پروفیلاکسی و سولفات برای حفاظت عصبی جنین تجویز می‌شود.

فصل ۱۶

خون‌ریزی‌های سه ماهه سوم بارداری

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۳ خون‌ریزی سه ماهه سوم

دانشجویان باید بتوانند علل و عوارض بالقوه خون‌ریزی‌های سه ماهه سوم را افتراق بدهد. باید بتوانند بیماران در این موقعیت را ارزیابی کنند.

آنها باید بتوانند راهکار اولیه‌ای برای ارزیابی و مدیریت بیماران مبتلا به خون‌ریزی حاد ارائه دهند و درباره نحوه مصرف فراورده‌های خونی اطلاعات مناسب داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

یک خانم مسافر ۲۶ ساله G1P0 در سن حاملگی ۳۶ هفته، به اورژانس مامایی مراجعه می‌کند و اعلام می‌کند تا ۱۲ ساعت قبل هیچ مشکلی نداشته است و در طول بارداری جهت ویزیت‌های گاه‌گاهی به پزشک مراجعه می‌کرده است. ۲ ساعت قبل یک نوبت خون‌ریزی واژینال بیشتر از قاعدگی داشته که با درد همراه نبوده است و از این نظر با قاعدگی‌هایش متفاوت بوده است. شرح حالی از اختلالات خون‌ریزی دهنده قبلی را ندارد. هم‌چنین شرح حالی از بیماری‌های منتقله از راه جنسی نمی‌دهد، چرا که بیمار می‌گویند طی ۸ هفته قبل از لحاظ جنسی فعال نبوده است. یک سونوگرافی لگنی در ۷ هفته حاملگی دارد که به دلیل شک به حاملگی خارج رحمی انجام داده و این احتمال را رد کرده است.

● مقدمه

حدود ۵-۴٪ حاملگی‌ها با خون‌ریزی سه ماهه سوم عارضه‌دار می‌شود. میزان خون‌ریزی از لکه‌بینی تا خون‌ریزی تهدیدگر حیات متفاوت است. مقاربت، سرویسیت تریکومونایی و معاینه اخیر لگنی شایع‌ترین علل خون‌ریزی هستند، چرا که سرویکس در حاملگی پرخون و شکننده است. خون‌ریزی از هموروئید می‌تواند با خون‌ریزی واژینال اشتباه گرفته شود، اما با معاینه به آسانی قابل تشخیص است. در زمان زایمان، حجم کلی خون خانم حامله حدود ۴۰٪ افزایش می‌یابد و برون‌ده قلبی نیز حدود ۳۰٪ افزایش می‌یابد. حدود ۲۰٪ برون‌ده قلبی به سمت رحم زن حامله می‌رود، بنابراین خون‌ریزی واضح می‌تواند به سرعت فاجعه‌بار شود. خون‌ریزی شدید از لکه‌بینی بسیار کمتر شایع است، اما یک دلیل مهم عوارض و مرگ و میر مادری و جنینی می‌باشد.

دو مورد از شایع‌ترین دلایل خون‌ریزی شدید در سه ماهه دوم **جفت سرراهی** و **دکولمان جفت** است. در جفت سرراهی، جفت نزدیک به **دهانه رحم** یا **روی دهانه رحم** قرار گرفته است. دکولمان جفت به جداشدگی پیش از موعد جفت گفته می‌شود. خون‌ریزی دردناک شدید، دکولمان و خون‌ریزی بدون درد به نشانگر جفت سرراهی است.

سایر دلایل مهم خون‌ریزی عبارتند از تغییرات پیش از موعد سرویکس، زایمان پیش از موعد، و پارگی رحم (به فصل ۱۵ و ۱۷ مراجعه شود). در بسیاری از موارد برای خون‌ریزی‌ها علت واضحی یافت نمی‌شود یا به زخم‌ها و ضایعات موضعی نسبت داده می‌شود. علل احتمالی آناتومیک خون‌ریزی سه ماهه سوم در کادر ۱-۱۶ آورده شده است.

● شرح حال و معاینه بالینی

هنگامی که بیمار علایم حیاتی پایدار دارد و الگوی ضربان قلب جنین اطمینان‌بخش است؛ تمرکز بر معاینه و شرح حال حیاتی است. گرچه تشخیص ندرتاً با شرح حال به تنهایی گذاشته می‌شود، اما تشخیص افتراقی با جمع‌آوری اطلاعات ممکن می‌شود. همیشه مهم است که میزان خون‌ریزی و علائم مرتبط با آن مثل درد شکم در نظر گرفته شود. شرح حال فردی یا خانوادگی از خون‌ریزی یا در موارد اقدامات درمانی می‌تواند اختلالات خون‌ریزی دهنده مثل **فون‌ویلبراند** را مطرح سازد، در حالی که شرح حال دیسپلازی سرویکس بدون پاپ اسمیر جدید نگرانی‌هایی مثل بدخیمی‌های سرویکس را مطرح می‌کند. هم‌چنین مهم است خون‌ریزی از سایر ارگان‌ها مثل هموروئید

کادر ۱-۱۶. علل خون‌ریزی در نیمه دوم حاملگی

- مقعدی
  - هموروييد
  - ضربه، پارگی، زخم
- وولو
  - عروق واريسی
  - ضربه - پارگی و زخم
- واژینال
  - ضربه- پارگی و زخم
- سرویکال
  - زیمان
  - عفونت سرویکس
  - پولیپ
  - اکتروپیون
  - بافت غددی
  - ضربه- پارگی و زخم
  - بدخیمی
- رحمی
  - پارگی رحم
  - جفت سرراهی
  - دکولمان جفت
  - رگ سرراهی

یا خون‌ریزی واضح ادراری در اثر سیستیت هم مدنظر گرفته شود.

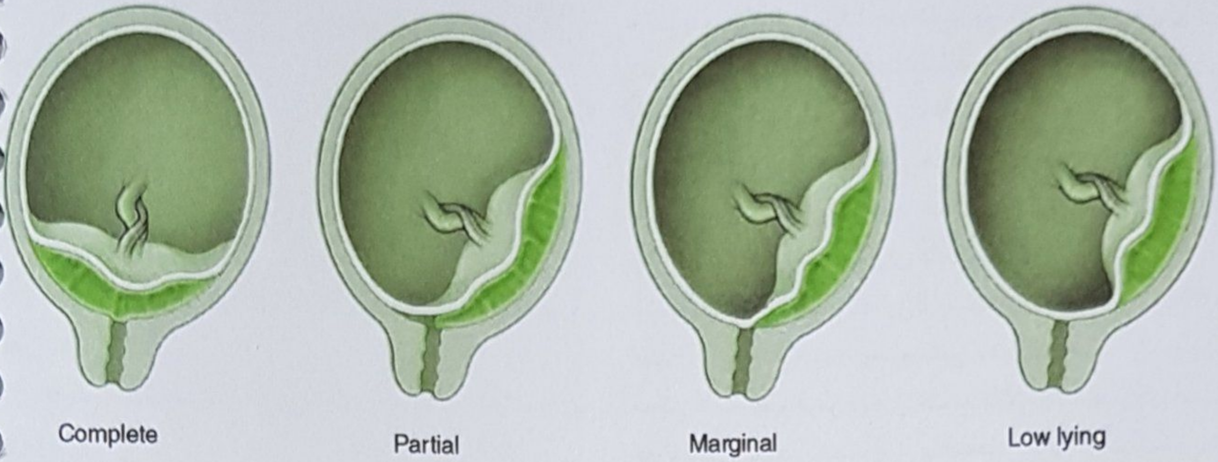
یک معاینه بالینی باید با چک علایم حیاتی مادر شروع شود، گرچه تغییرات معنادار تا زمانی که خون‌ریزی بیشتر از ۱۵-۱۰٪ کل حجم خون نباشد، دیده نمی‌شود. ضربان قلب جنین باید به وسیله داپلر یا وسایل الکترونیک (سونی‌کید) شنیده شود. مرور کلی بر سیستم ریوی و قلبی- عروقی در تمام بیماران الزامی است. در صورت خونریزی شدید یا از دست دادن واضح خون و یا بیمار غیرپایدار رگ گرفته می‌شود. معاینه کلی از لحاظ پتشی یا کبودی ممکن است احتمال اختلالات خون‌ریزی دهنده را مطرح سازد و معاینه شکمی باید از لحاظ بررسی قوام نرم یا سفت یا دردناک و علایم و نشانه‌های هموپریتونئوم انجام شود. وجود یا نبود صداهای روده‌ای می‌تواند در این موقعیت اورژانسی گمراه کننده باشد. معاینه دودستی لگنی تا هنگام عدم تأیید محل جفت با سونوگرافی نباید انجام شود، چرا که می‌تواند خون‌ریزی شدید در اثر کندگی جفت ایجاد نماید. در این موارد معاینه دقیق واژن و سرویکس با اسپکلوم نیاز است.

یافته‌های شایع در حاملگی‌ها دیدن اکتروپیون سرویکس به خصوص در زمانی است که شرح حال مصرف قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری دارند. اکتروپیون ناحیه‌ای از سرویکس خارجی است که اپی‌تلیوم سنگفرشی در معرض pH اسیدی واژن به بافت اندوسرویکس تبدیل می‌شود. اکتروپیون ممکن است ظاهر قرمز و نمای خشنی داشته باشد و ممکن است خون‌ریزی خفیف بدهد. این یافته‌ها ممکن است شک به بدخیمی را زیاد کنند، اما اغلب خوش‌خیم‌اند.

خون‌ریزی

خون‌ریزی واژینال یک اورژانس مامایی است که نیاز به مدیریت فوری مشتمل بر کنترل علایم حیاتی و دسترسی وریدی بزرگ برای تزریق سریع کریستالوئید، خون و فراورده‌های خونی دارد. بررسی اولیه باید در صورت شک به احتمال خونریزی شدید با احتمال تکرار آن انجام شود. پزشکان باید به خاطر داشته باشند که نتایج بعضی مطالعات ممکن است گمراه کننده باشند، زیرا در مدت کوتاه هنوز خونریزی اتفاق نیفتاده است. درمان خون‌ریزی ممکن است قبل از آماده‌شدن جواب آزمایش‌ها نیاز باشد. آزمایش‌های درخواستی اولیه شامل شمارش کامل سلول‌ها و پلاکت، زمان پروترومبین (PT) و زمان فعالیت نسبی ترومبوپلاستین (PTT)، فیبرینوژن و تعیین گروه خونی و کراس مچ است. بانک خون باید در مورد تزریق احتمالی آگاهی یابد. Rh منفی‌ها ممکن است نیاز به ایمونوگلوبولین جهت محافظت علیه آنتی‌ژن RhD داشته باشند، تا تست Kleihauer-Betke برای تشخیص خون‌ریزی جنینی- مادری باید برای تعیین میزان ایمونوگلوبولین مورد نیاز انجام می‌شود (به فصل ۱۵ مراجعه شود).

با توجه به حجم بالای پتاسیم در خون ذخیره شده، امکان بالارفتن پتاسیم خون به خصوص اگر فراورده‌های زیاد خون تزریق شود، وجود دارد. پرسنل باید برای زایمان آماده باشند که در چنین شرایط اورژانسی پاسخ سریع از طرف پرسنل نیاز است. اغلب نیاز به سزارین اورژانس با بیهوشی عمومی است. اگر خون‌ریزی آن قدر نیست که نیاز به سزارین اورژانس باشد و/یا جنین پیش از موعد (نارس) است، بنابراین خون آماده می‌شود و رگ مناسب برای بیمار گرفته شود. سونوگرافی باید برای بررسی



شکل ۱-۱۶. جفت سرراهی.

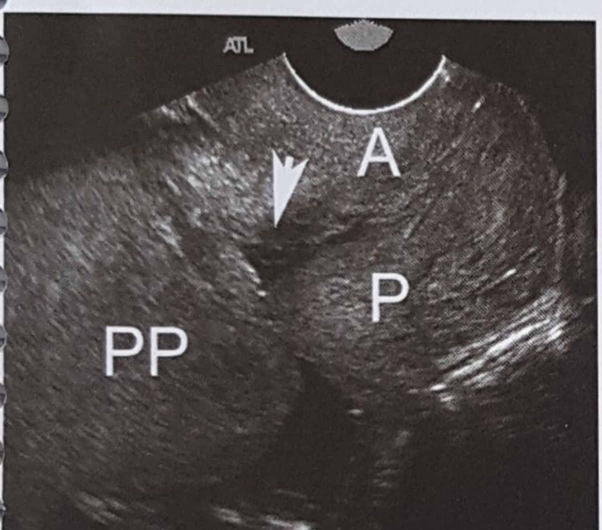
محل جفت و شرایط جنین انجام شود. بیمار برای ارزیابی دقیق بستری می‌شود.

خون‌ریزی واژینال در سه ماهه سوم یکی از اندک موارد اورژانس‌های حقیقی مامایی است.

• جفت سرراهی

جفت سرراهی یعنی جفتی که نزدیک یا روی سوراخ داخلی سرویکس قرار گرفته است و با افزایش زایمان پیش از موعد و عوارض و مرگ و میرهای پری‌ناتال همراه است و به انواع کامل که در آن جفت کاملاً سوراخ داخلی سرویکس را می‌پوشاند یا نسبی تقسیم می‌شود که جفت قسمتی از دهانه سرویکس را می‌پوشاند. اگر حاشیه جفت ۲ سانتی‌متر از دهانه سرویکس فاصله داشته باشد بدون اینکه دهانه رحم را بپوشاند به آن جفت مارژینال گفته می‌شود. جفتی که به سگمان تحتانی رحم می‌رسد اما بیشتر از ۲ سانتی‌متر از دهانه سرویکس فاصله دارد جفت low-lying نام دارد (شکل ۱-۱۶).

خون‌ریزی بدون درد در سه ماهه سوم به طور کلاسیک با جفت سرراهی مرتبط است. در بسیاری از موارد ممکن است خون‌ریزی کمی قبل بروز خونریزی شدید وجود داشته باشد. حدود ۷۵٪ از زنانی که جفت سرراهی دارند یک بار خون‌ریزی را تجربه کرده‌اند که به طور متوسط بین ۳۰-۲۹ هفته بارداری اتفاق می‌افتد. دفعات حملات خون‌ریزی با درجه سرراهی بودن جفت یا پیش‌آگهی جنین ارتباط ندارد. به طور کلی جفت سرراهی حدود ۱ در هر ۲۰۰ حاملگی اتفاق می‌افتد. بروز جفت سرراهی زودرس (حدود ۲۴ هفته) حدود ۵-۴٪ است و با افزایش سن



شکل ۲-۱۶. نمای سونوگرافی از جفت پرویا کامل (PP). توجه کنید که جفت و دهانه سرویکس هر دو (پیکان) نشان داده شده‌اند. A، لیپ قدامی سرویکس؛ P، لیپ خلفی سرویکس. جفت روی دهانه سرویکس هم‌پوشانی دارد.

حاملگی کاهش می‌یابد.

جفت سرراهی کامل ندرتاً خودبخود رفع می‌شود اما انواع جفت سرراهی نسبی و low-lying اغلب تا ۳۵-۳۲ هفته بهبود می‌یابند. مکانیسم این اتفاق با بالارفتن (مهاجرت) جفت نیست، و بیشتر با کشیدگی و نازک‌شدن سگمان تحتانی رحم مرتبط است که جفت را از دهانه رحم دور می‌کند.

جدول ۱-۱۶. ویژگی‌های جفت سرراهی و دکولمان جفت

ویژگی‌ها	جفت پرویا	دکولمان جفت
تخمین حجم خون‌ریزی	متغیر	متغیر
مدت خونریزی	اغلب طی ۲-۱ ساعت متوقف می‌شود	معمولاً ادامه دارد
درد شکم	ندارد	دارد - اغلب شدید است
الگوی ضربانی قلب جنین در مونیتورینگ	نرمال	تاکی‌کاردی، سپس برادی‌کاردی، اثر از بین رفتن تغییرپذیری اغلب اوقات وجود دارد. مرگ جنین نادر است.
اختلالات انعقادی	نادر	مرتبط است، اما شایع نمی‌باشد. اختلال انعقادی منتشر داخل عروقی (DIC) در صورتی که اتفاق بیفتد اغلب شدید است.
شرح حال	جفت سرراهی در حاملگی قبلی (۸-۴٪ تکرار)، سزارین قبلی یا سایر جراحی‌های رحمی، مولتی‌پاریتی، سن بالای مادر، مصرف کوکائین، مصرف سیگار	فشارخون مزمن، پره‌اکلامپسی، چندقلویی، سن بالای مادر، مولتی‌پاریتی، سیگار، کوکائین، کوریوآمنیونیت، ضربه هم عامل خطر جدی است و بیماران که با وسایل نقلیه تصادف کرده‌اند (حتی اگر کمربند بستند)، دچار سقوط شده‌اند یا سایر ضربه‌ها باید از نظر احتمال دکولمان ارزیابی شوند

تشخیص، علت و عوامل خطر

در تشخیص جفت سرراهی سونوگرافی ترانس‌واژینال نسبت به سونوگرافی شکمی که منفی کاذب زیادی دارد، به خصوص هنگامی که جفت در خلف واقع شده دقیق‌تر است (شکل ۲-۱۶).

علل جفت سرراهی شناخته نشده است، گرچه ممکن است با وسکولاریزاسیون غیرطبیعی مرتبط باشد. عوامل خطر جفت سرراهی عبارتند از جفت سرراهی در حاملگی قبلی (تکرار ۸-۴٪)، سزارین قبلی یا سایر جراحی‌های رحمی، مولتی‌پاریتی، سن بالای مادر، مصرف کوکائین و دخانیات. جفت سرراهی افزایش خفیفی در آنومالی‌های جنین دارد، گرچه مکانیسم آن ناشناخته است. این آنومالی‌ها شامل اختلالات شدید قلبی عروقی، سیستم عصبی مرکزی، گوارشی و تنفسی است.

مدیریت

اولین حمله خون‌ریزی معمولاً اگر آنقدر شدید نباشد که نیاز به سزارین اورژانس پیدا کند، طی ۲-۱ ساعت متوقف می‌شود. بررسی دقیق، اندازه‌گیری متناوب فشارخون، تجویز مایع، استراحت در بستر و تجویز استروئیدها برای بلوغ ریه جنین در صورتی که جنین نارس است و خون‌ریزی آنقدر زیاد نیست که نیاز به زایمان اورژانس باشد، کافی است. خون‌ریزی معمولاً بدون درد است، بجز هنگامی که با دردهای زایمان یا کندگی جفت مرتبط باشد (جدول ۱-۱۶ را ببینید، جفت سرراهی و دکولمان جفت).

برای بیمارانی که در شرایط پایدار هستند، زایمان سزارین بین ۳۶۰/۷ و ۳۷۶/۷ انجام می‌شود. سزارین انتخاب اول زایمان است، مگر اینکه سن حاملگی پایین‌تر باشد (به عنوان مثال ۲۰ هفته).

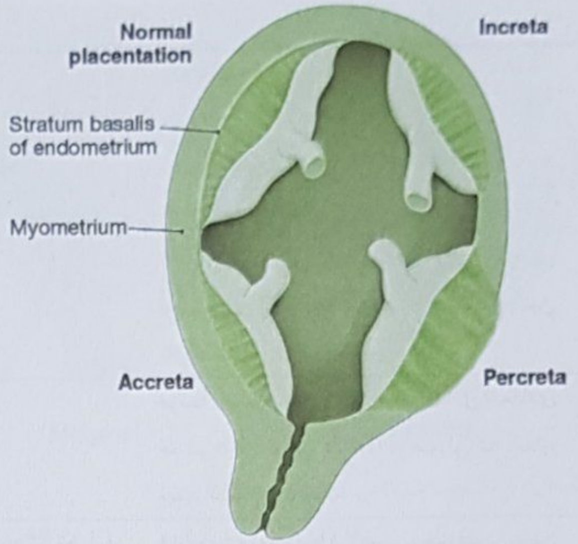
عوامل که ممکن است باعث عوارض شوند مانند ضربان قلب غیرطبیعی، پره‌اکلامپسی یا سایر شرایط می‌توانند اندیکاسیون اورژانسی ختم حاملگی باشند.

یک کورس[1] واحد بتامتازون برای زنان حامله بین ۳۴۰/۷ و ۳۶۶/۷ هفته و هم‌چنین برای آنهایی که در معرض زایمان طی ۷ روز آینده هستند و قبلاً بتامتازون نگرفته‌اند توصیه می‌شود.

عوارض

عوارض جفت سرراهی عبارت است از افزایش خون‌ریزی از

۱- منظور از کورس دو دوز بتامتازون ۱۲ گرم به فاصله ۲۴ ساعت است.



شکل ۳-۱۶. جفت آکرتا- اینکرتا و پرکرتا.

سگمان تحتانی که جفت در زمان سزارین در آنجا چسبیده است. جفت ممکن است چسبندگی غیرطبیعی به دیواره رحم داشته باشد. **جفت آکرتا** در صورتی اتصال جفت به لایه سطحی میومتر است، **جفت اینکرتا** جفتی است که بیشتر به میومتر فرو رفته است یا جفت پرکرتا وقتی است که جفت کاملاً تا سروز پیشرفت کرده باشد و گاهی اوقات به ارگان‌های مجاور مثل مثانه هم چسبیده است (شکل ۳-۱۶). بروز جفت آکرتا ۱ در هر ۵۳۳ زایمان است. اما در بیماران با سابقه سزارین قبلی یا جراحی قبلی رحمی افزایش دارد. خطر هیسترکتومی اورژانس (تصمیم برای برداشتن رحم حین عمل یا کمی بعد از آن) به دلیل عدم کنترل خون‌ریزی در بیماران با جفت سرراهی افزایش می‌یابد که با افزایش خطرات، عوارض و مرگ و میر مادری همراه است. توصیه‌های کلی برای جفت‌های مشکوک به آکرتا، انجام برنامه‌ریزی شده سزارین هیسترکتومی با گذاشتن جفت در محل است، چرا که خارج کردن جفت با خون‌ریزی کشنده همراه است. سزارین هیسترکتومی برنامه‌ریزی شده می‌تواند عملاً با کاهش مرگ و میر و عوارض در مقایسه با شرایط اورژانس همراه باشد.

دکولمان جفت

دکولمان جفت به جداشدن پیش از موعد جفت از محل طبیعی لانه‌گزینی گفته می‌شود. انواع مختلفی از دکولمان بسته به وسعت و محل کندگی وجود دارد. **دکولمان کامل** هنگامی است که کل جفت جدا شود. **دکولمان نسبی** هنگامی است که قسمتی از جفت از دیواره رحم جدا می‌شود. **دکولمان مارژینال** وقتی به وقوع می‌پیوندد که حاشیه جفت کنده شده باشد (شکل ۴-۱۶). دکولمان واضح که نیاز به زایمان داشته باشد در ۱٪ موارد رخ می‌دهد.

دکولمان هنگامی اتفاق می‌افتد که دسیدوا بازالیس خون‌ریزی می‌کند و کندگی جفت باعث خون‌ریزی بیشتر می‌شود. نمای کلاسیک دکولمان خونریزی واژینال و درد شکمی است. کندگی‌های کوچکتر یا حاشیه‌ای ممکن است فقط با خون‌ریزی خود را نشان دهد. خون‌ریزی مخفی وقتی پیش می‌آید که خون پشت جفت محبوس شده و نمی‌تواند خارج شود. انقباضات دردناک رحم، ضربان غیرطبیعی قلب و مرگ جنین ممکن است در موارد شدید کندگی جفت اتفاق بیفتد.

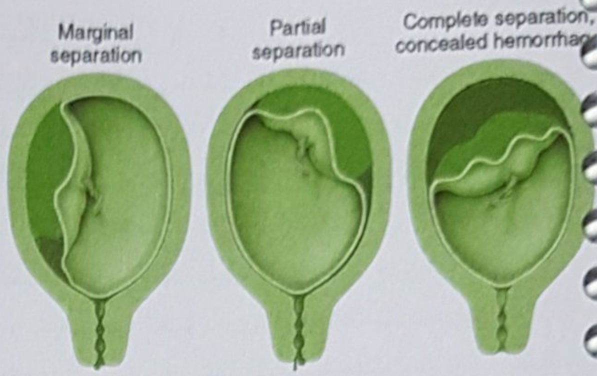
عوامل خطر

عوامل خطر کندگی جفت عبارتند از: فشارخون مزمن، پره‌اکلامپسی، چندقلویی، سن بالای مادر، سیگارکشیدن، مصرف کوکائین و کوریوآمنیونیت. ضربه هم می‌تواند عامل خطر اصلی باشد و بیماران با تصادف وسایل نقلیه (حتی اگر کمربند داشته باشند)، سقوط یا سایر ضربه‌ها باید برای احتمال دکولمان جفت ارزیابی شوند. به طور معمول، بررسی ضربان قلب جنین برای حداقل ۴ ساعت انجام می‌شود. سابقه دکولمان در حاملگی قبلی خطر آن را در بارداری‌های بعدی ۱۵ تا ۲۰ برابر می‌کند. سطح بالای آلفا فیتوپروتئین (AFP) در سه ماهه دوم در سرم مادر می‌تواند با افزایش ۱۰ برابری خطر دکولمان جفت به دلیل احتمال ورود AFP به جریان خون مادری از طریق جفت همراه باشد.

تشخیص و مدیریت

دکولمان اغلب توسط معاینه بالینی تشخیص داده می‌شود. گرچه سونوگرافی می‌تواند در موارد کمتر شدید که نیاز به زایمان اورژانس ندارند، کمک کننده باشد. دکولمان می‌تواند در غیاب یافته‌های مثبت سونوگرافی باشد.

مدیریت بیماران با دکولمان جفت عبارت است از چک علایم حیاتی بیمار، تجویز مایع و زایمان در صورت خون‌ریزی شدید مادر. درمان انتظاری می‌تواند در بیماران پره‌ترم با خون‌ریزی کم و دکولمان خفیف انجام شود. تصمیم‌گیری برای زایمان به وضعیت جنین، میزان خون‌ریزی و سن حاملگی بستگی دارد. زایمان اغلب سزارین است، اما زایمان واژینال هم



شکل ۴-۱۶. انواع دکولمان جفت. در صورتی که خون‌ریزی مخفی باشد، خون‌ریزی واژینال هم وجود ندارد.

ممکن است. حتی امکان دارد زایمان سریعی هم در پیش رو باشد.

عوارض

ندرتاً خون از طریق رحم تا سروز نفوذ می‌کند و رحم را به رنگ آبی یا بنفش می‌شود. به این شرایط **رحم کولیر**(1) گفته می‌شود. تست Klenhauer-Betke یا تست‌های مشابه برای تعیین میزان خون‌ریزی مادری- جنینی ضروری است. نتایج آن میزان تجویز ایمونوگلوبین Rh در زنان با Rh منفی را مشخص می‌کند و همچنین نیاز به انتقال خون در نوزاد و آنمی پس از زایمان را تعیین می‌کند. دکولمان شایع‌ترین دلیل اختلال انعقادی در بارداری است (جدول ۱-۱۶). شمارش پلاکت می‌تواند پایین باشد و زمان پروترومبین (PT) و زمان نسبی پروترومبین (PTT) ممکن است افزایش یابد. فیبرینوژن سرمی می‌تواند کاهش یابد. انعقادپذیری منتشر داخل عروقی نادر اما با عوارض بعدی همراه است.

وازاپرویا

وازاپرویا به عبور عروق خونی جنین از روی دهانه داخلی سرویکس زیر عضو پرزانته جنین گفته می‌شود وازاپرویا می‌تواند به همراه **اتصال ولامنتوس** جفت رخ دهد که در آن که عروق جنینی به جای جفت به غشای بین آمنیون و کوریون وارد می‌شود که در این حالت عروق توسط ژله وارتون محافظت نمی‌شوند (شکل ۵-۱۶)، همچنین هنگامی که لوب فرعی جفت روی دهانه داخلی سرویکس قرار دارد. وازاپرویا حدود ۱ در هر ۲۰۰۰ تا ۵۰۰۰ حاملگی اتفاق می‌افتد. پارگی عروق جنین



شکل ۵-۱۶. جفت ولامنتوس. عروقی بدون محافظت که از غشا عبور می‌کنند. p، جفت.

می‌تواند ندرتاً در حاملگی اتفاق بیفتد، اما بیشترین خطر در وازاپرویا است. پارگی عروق سریعاً باعث مرگ جنین در اثر کاهش حجم خون جنین (که حجم آن بالقوه کم است) می‌شود. مرگ و میر جنینی در صورت عدم تشخیص قبل از زایمان حدود ۶۰٪ است.

تست‌ها

تست Apt می‌تواند در افتراق خون‌ریزی جنین از مادر کمک کند. در مواردی مفید است که تست سریعاً در دسترس بوده و خونریزی نگران کننده است، اما به اندازه کافی مشخص نیست که نیاز به زایمان اورژانس دارد. این تست نمونه خون با آب را مخلوط می‌کند تا همولیز شود. مواد سانتریفیوژ شده شناور با سدیم هیدروکسید (NaOH) مخلوط می‌شوند. خون جنین صورتی می‌ماند و خون مادر زرد- قهوه‌ای می‌شود.

انجام فوری کالر داپلر ترنس‌واژینال می‌تواند وازاپرویا را شناسایی کند و نیازمند یک زایمان سریع و معمولاً به روش سزارین است. در واقع، تصور می‌شود عوارض وازاپرویا معمولاً تا زمانی که خون‌ریزی اتفاق نیفتد غیرقابل پیش‌بینی است و معمولاً در اثر دستکاری است. هنگامی که پارگی کیسه آب توسط پزشک اتفاق می‌افتد، لمس رگ نبض‌داری احتمال وازاپرویا را مطرح می‌کند.

1- Couvelaire Uterus

• پارگی رحم

پارگی رحم به برش خودبخودی و کامل رحم از آندومتر تا سروز گفته می‌شود. اگر پریتوئن سالم بماند به آن پارگی نسبی یا از هم گسیختگی رحم گفته می‌شود. اغلب موارد پارگی رحم در محل سزارین قبلی اتفاق می‌افتد. در صورت پارگی کامل بیرون افتادن جنین به حفره شکم اتفاق می‌افتد و میزان مرگ و میر جنینی از ۵۰٪ تا ۷۵٪ است. سلامت جنین بستگی دارد به قسمتی از جفت که تا زمان زایمان به دیواره رحم چسبیده است. زایمان سزارین برای حفظ سلامت جنین الزامی است و هم‌چنین خطر مرگ و میر و عوارض مادری را هم کم می‌کند.

پیگیری مورد بالینی

ارتفاع رحم با سن حاملگی ارتباط منطقی داشت و رحم هنگام لمس دردناک نبود. در مانور لئوپولد پرزانتاسیون سفالیک با س انگاژه نشده را نشان داد. شرح حالی از پارگی کیسه آب وجو نداشت. فوراً بیمار را برای سمع الکترونیک قلب جنین آماد کردند. انقباض یافت نشد و ضربان قلب جنین ۱۴۰ ضربه در هر دقیقه بود و تغییرپذیری خوبی داشت. به دلیل علائم و نشانه‌های بیمار که بیشتر مطابق با جفت پرویا و نه دکولمان جفت بود انجام نشد، معاینه لگنی و به دنبال آن مدیریت مناسب مامایی انجام گرفت، سونوگرافی درخواست شد، جفت پرویا کامل دیده شد.

فصل ۱۷

پارگی پیش از موعد کیسه آب

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۲۵ پارگی پیش از موعد کیسه آب

دانشجویان باید بتوانند عوامل خطر، علل احتمالی و عوارض پارگی قبل از موعد کیسه آب را فهرست کنند. آنها باید بتوانند راهکاری برای ارزیابی و مدیریت شامل توضیح سود و مضرات درمان انتظاری در مقایسه با زایمان فوری ارائه دهند. آنها باید بتوانند فهم درستی از نقش سن حاملگی در تصمیم‌گیری داشته باشند و بتوانند مراقبت از مادر و جنین را در بیماران با پارگی کیسه آب توضیح بدهند.

معرفی مورد بالینی

بیماری با سن حاملگی ۲۸ هفته با شکایت خروج ناگهانی مایع از واژن هنگام ایستادن در زمان کار مراجعه می‌کند. پرستار بخش اورژانس علایم حیاتی بیمار را می‌گیرد و قلب جنین و رحم را از لحاظ انقباضات مونیتور می‌کند، سپس با شما تماس می‌گیرد تا بررسی وضعیت بیمار را انجام دهید. قدم بعدی شما چیست؟ چه عوامل در چگونگی مدیریت بیمار اثر می‌گذارند؟

● مقدمه

در حالت عادی مایع آمنیون به صورت مداوم تولید می‌شود و بعد از حدود ۱۶ هفته، اکثراً وابسته به تولید ادرار جنین است. گرچه عبور مایع از طریق غشاهای جنین، پوست و بند ناف، تولید بزاق جنین و ترشحات ریوی جنین هم تأثیر دارند. مایع آمنیون در برابر عفونت‌ها، آسیب‌های وارده به جنین و تحت فشار گرفتن بند ناف اثر محافظتی دارد. هم‌چنین به حرکات جنین، تنفس جنین و به رشد اسکلت، قفسه سینه و ریه‌های جنین نیز کمک می‌کند. کمبود و یا نبود مایع آمنیون باعث روی هم فشردگی بند ناف می‌شود و جریان خون جفت را کم می‌کند. پارگی کیسه آب جنین هم‌چنین با از دست رفتن نقش محافظتی مایع آمنیون همراه است.

● پیامد بالینی

پارگی پیش از موعد غشاها (PROM)[1] به پارگی پرده‌های آمنیون و کوریون پیش از بروز زایمان گفته می‌شود. PROM در ۸٪ زایمان‌های ترم (۳۷ هفته یا بیشتر) رخ داده و به طور کلی با رخداد زایمان همراه می‌شود. PROM پیش از موعد (PPROM) باعث مرگ و میر و عوارض جنینی شده و در حدود ۳۰٪ از زایمان‌های پیش از موعد رخ می‌دهد. PROMای که باعث زایمان پیش از موعد شود با عوارض نارسی جنینی مثل سندرم دیسترس تنفسی، خون‌ریزی داخل بطنی، عفونت جنینی، انتروکولیت نکروزان و اختلالات عصبی عضلانی و سپسیس همراه است. مشخص‌ترین خطر مادری PROM، عفونت داخل رحمی است که با افزایش طول پارگی کیسه آب بیشتر می‌شود. وجود عفونت دستگاه تناسلی تحتانی با نایسریا گنوره و استرپتوکوک‌های گروه GBS) B)، همراه با واژینوز باکتریال (BV) خطر عفونت داخل رحمی مرتبط با PROM را افزایش می‌دهد.

سایر عوارض عبارتند از پرولاپس بند ناف و دکولمان جفت. عواقب PPROM بستگی به سن حاملگی در زمان بروز دارد. پارگی غشاها پیش از سن قابلیت حیات در کمتر از ۱٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد. احتمال مرگ و میر نوزادی و عوارض مرتبط با PROM با طولانی‌تر شدن فاز قبل از زایمان و پیشرفت سن حاملگی کم می‌شود. PROM که در اوایل حاملگی اتفاق می‌افتد مثلاً در اثر آمنیوسنتز در سه ماهه دوم اغلب با تجمع مجدد مایع آمنیون همراه است. اولیگوهیدرآمنیوس پایدار در سن حاملگی کمتر از ۲۲ هفته با رشد ناکامل آلوئولی و هیپوپلازی ریوی همراه است. بقا در سن ۲۶-۲۴ هفته زایمان نسبی است، گرچه عوارض ناشی از نارسی شدید در این گروه قابل توجه است. نوزادانی که با هیپوپلازی ریوی متولد می‌شوند نمی‌توانند تهویه کافی داشته باشند و به زودی دچار هیپوکسی شده و در اثر تهویه با فشار بالا

1- Premature Rupture of Membrane

دچار آسیب‌های فشاری می‌شوند.

• علت

علت PROM به درستی شناخته نشده است. عفونت‌های منتقله از راه جنسی (STIs) و سایر بیماری‌های عفونی دستگاه تناسلی تحتانی مثل BV می‌توانند نقش داشته باشند. تا جایی که زنان با این عفونت‌ها بیشتر از افرادی که این عفونت‌ها را ندارند در معرض PROM هستند. گرچه پرده‌های سالم و مایع آمنیون نرمال حفاظت کامل از جنین در برابر عفونت انجام نمی‌دهند، چرا که احتمالاً عفونت‌های ساب‌کلینیکال داخل آمنیونی ممکن است در ایجاد PROM دخالت نمایند. متابولیت‌های تولید شده توسط باکتری‌ها و عوامل التهابی هم ممکن است غشاهای جنین را ضعیف کنند یا باعث شروع انقباض‌های رحمی با ساخت پروستاگلاندین شوند.

عوامل خطر

شرح حال قبلی PPROM یکی از عوامل خطر جدی برای زایمان پیش از موعد یا وقوع مجدد PPROM در حاملگی بعدی است. عوامل خطر مرتبط دیگر با PPROM مشابه موارد همراه با زایمان پیش از موعد خودبخودی است و عبارتند از طول کوتاه سرویکس، خون‌ریزی سه ماهه دوم و سوم، کم بودن توده بدنی، وضعیت ضعیف اقتصادی- اجتماعی مادر، مصرف سیگار و داروهای مخدر. گرچه تمام این خطرات با PPROM مرتبط هستند، اما اغلب این رخداد در نبود عامل شناخته شده واضحی به وجود می‌آید.

کوریوآمنیونیت

کوریوآمنیونیت (عفونت داخل آمنیونی) عفونت پرده‌ها و مایع آمنیون جنین است و تهدید بزرگی برای مادر و جنین است. سپسیس جنین با افزایش خطر عوارض، به خصوص اختلالات عصبی مثل لکومالاسی پره‌ونتریکولار و فلج مغزی، ثانویه به حضور عوامل التهابی در محیط جنین همراه است. بیماران با عفونت‌های داخل آمنیونی اغلب تب‌های بالا ($\geq 38^\circ C$)، تاکی‌کاردی (مادر و جنین) و تندرنس رحم دارند. ترشحات چرکی سرویکال یافته دیررسی است. شمارش گلبول‌های سفید معمولاً افزایش می‌یابد، اما این یافته اختصاصی نیست و در حاملگی گمراه کننده است، هم‌چنین می‌تواند در نتیجه تجویز کورتیکواستروئید باشد. بیماران مبتلا به کوریوآمنیونیت متناوباً دچار درد خودبخودی زایمانی می‌شوند که اغلب غیرمؤثر است. هنگامی که تشخیص کوریوآمنیونیت گذاشته می‌شود، درمان شامل آنتی‌بیوتیک وریدی و زایمان است. عفونت داخل آمنیونی به تنهایی اندیکاسیونی برای زایمان اورژانس نیست و شیوه زایمانی در اغلب موارد باید براساس اندیکاسیون‌های استاندارد مامایی باشد. عفونت داخل آمنیونی به تنهایی به صورت نادر اندیکاسیونی برای سزارین است.

• تشخیص

خروج مایع از واژن را تا زمانی که اثبات نشده باید مایع آمنیون در نظر گرفت. در این زمان، بیماران **خروج ناگهانی** مایع را توصیف می‌کند. گرچه ممکن است نشت دائم یک مقدار کمی مایع را ذکر کنند. نشت متناوب ادراری طی حاملگی شایع است، به خصوص در اواخر حاملگی که می‌تواند با PROM اشتباه گرفته شود. هم‌چنین ترشحات طبیعی واژن در حاملگی در کنار رطوبت پرینه‌آل ناشی از عرق کردن می‌تواند با آب ریزش اشتباه گرفته شود.

تشخیص‌های افتراقی PROM عبارت است از بی‌اختیاری ادرار، افزایش ترشحات واژینال در حاملگی (فیزیولوژیک)، افزایش ترشحات سرویکال و پاتولوژیک مثل عفونت و مایعات خارجی (مثل مایع منی یا دوش واژینال). اغلب موارد PROM براساس شرح حال بیمار و معاینه بالینی قابل تشخیص هستند. معاینه باید به شیوه‌ای انجام شود که خطر عفونت را به حداقل برساند.

تست نیترازین

تست نیترازین با افتراق pH مایع آمنیون از ادرار و ترشحات واژن انجام می‌شود. مایع آمنیون قلیایی است، یعنی pH بالاتر از ۷/۱ دارد. ترشحات واژینال pH بین ۴/۵ تا ۶ دارند و pH ادرار کمتر و مساوی ۶ است. برای انجام تست نیترازین، یک نمونه حاصله از معاینه اسپکلوم واژینال را بر روی سواب پنبه‌ای یا کاغذ آغشته به نیترازین می‌گذاریم. اگر pH بین ۷/۱ تا ۷/۳ باشد، نشانگر مایع آمنیون است و کاغذ به رنگ آبی تیره تغییر رنگ می‌دهد. موکوس سرویکس، خون و مایع منی علل احتمالی نتایج مثبت کاذب هستند (کادر ۱-۱۷).

تست فرن

تست فرن برای تشخیص مایع آمنیوتیک از سایر ترشحات انجام می‌شود و با الگوی شاخه درختی ناشی از خشک‌شدن

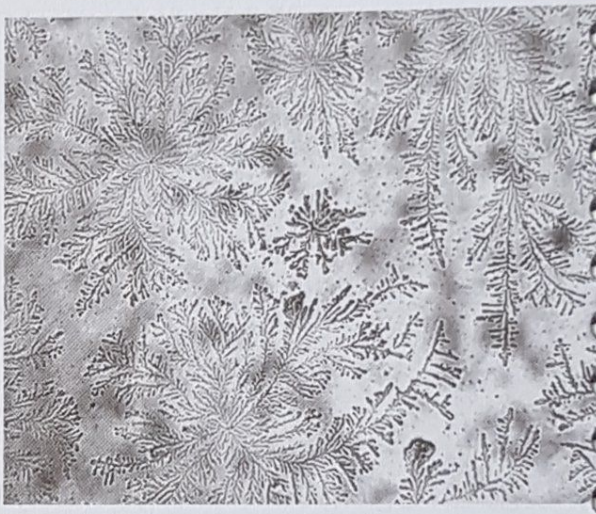
کادر ۱-۱۷. علل مثبت کاذب و منفی کاذب تست نیترازین

مثبت کاذب

- ادرار
- منی
- ترشحات موکوسی سرویکس
- آلودگی با خون
- بعضی محلول‌های ضد عفونی کننده
- واژینیت (به خصوص تریکومونایی)

منفی کاذب

- PROM قبلی بدون وجود مایع
- نشت خفیف مایع آمنیون



شکل ۱-۱۷. الگوی شاخه سرخسی از مایع آمنیون

نمونه مایع آمنیون روی یک اسلاید ایجاد می‌شود. نتیجه حاصله شبیه برگ‌های گیاه سرخس است که به دلیل محتویات سدیم کلراید موجود در مایع آمنیون ایجاد می‌شود. الگوی سرخسی از مایع آمنیون ظریف است و چند شاخه دارد. همان‌گونه که در شکل ۱-۱۷ دیده شده است، موکوس سرویکال به صورت تیپیک حالت سرخسی ندارد یا اگر دارد الگوی ضخیمی با شاخه‌بندی کم است. این تست بیشتر از تست نیترازین پارگی کیسه آب را نشان می‌دهد. اما مانند سایر تست‌ها ۱۰۰ درصد قابل اطمینان نمی‌باشد.

سونوگرافی

سونوگرافی می‌تواند در ارزیابی احتمال پارگی کیسه آب کمک کننده باشد. اگر مایع آمنیون اطراف جنین پر باشد و در سونوگرافی دیده شود، تشخیص PROM زیر سؤال می‌رود. گرچه اگر مقدار مایع آمنیون نشت شده کم باشد، ممکن است هنوز مقدار مناسبی از مایع آمنیون در سونوگرافی دیده شود. وقتی میزان مایع کمتر از انتظار در سونوگرافی دیده می‌شود، یکی از تشخیص‌های افتراقی الیگوهیدرآمنیوس، پارگی کیسه آب است که باید مد نظر باشد. در صورت واضح نبودن شرح حال بالینی یا معاینه فیزیکی یا اینکه پارگی کیسه آب واضح نیست، با تزریق رنگ ایندیگوکارمین تحت نظارت سونوگرافی و بررسی عبور مایع از واژن می‌توان به تشخیص قطعی رسید. گرچه این کار به طور روتین انجام نمی‌شود.

● ارزیابی و مدیریت

عواملی که در مدیریت بیمار در نظر گرفته می‌شوند شامل سن حاملگی در زمان پارگی کیسه آب، ارزیابی وضعیت جنین، وجود انقباضات رحمی، وجود کوریوآمنیونیت، میزان مایع آمنیون اطراف جنین و درجه رسیدگی جنین است. این عوامل با همدیگر و به همراه شرح حال بیمار، باید به دقت برای تشخیص و تصمیم‌گیری ارزیابی شوند.

معاینه بالینی

معاینه شکمی عبارت است از لمس رحم برای تندرنس و بررسی ارتفاع رحمی برای ارزیابی سن حاملگی و قرار جنین.

معاینه با اسپکلوم استریل برای ارزیابی عفونت واژینال و به دست آوردن کشت واژینال یا سرویکال از لحاظ نایسریا گنوره، کلامیدیا تراکوماتیس و استرپتوکوک‌های گروه B انجام می‌شود. سرویکس جهت مشاهده مایع آزاد و بررسی میزان دیلاتاسیون معاینه می‌شود. مایع از واژن برای انجام تست نیترازین و/یا فرن گرفته می‌شود. به دلیل خطر عفونت، **معاینه انگشتی** کمتر انجام می‌شود و بهتر است تا زمانی که بیمار در فاز فعال زایمان یا قریب‌الوقوع بودن زایمان نباشد، انجام نشود.

معاینه سونوگرافیک در تعیین سن حاملگی، پرزانتاسیون جنین و ارزیابی میزان مایع آمنیون باقی مانده در حفره رحم کمک کننده است. نشان داده شده است که زایمان و عفونت در صورت حجم کافی باقی‌مانده از مایع آمنیون در رحم کمتر به وقوع می‌پیوندد.

پارگی کیسه آب در زمان رسیده بودن جنین

اگر PROM در زمان رسیدگی جنین اتفاق بیفتد (۳۷≤ هفته

حاملگی)، زایمان خودبخودی در ۹۰٪ زنان طی ۲۴ ساعت شروع می‌شود. در صورت PROM در هنگام ترم، زایمان باید در هنگام حضور در بیمارستان القاء شود و معمولاً از تزریق اکسی‌توسین برای کاهش خطر کوریوآمنیونیت استفاده می‌شود.

القای زایمان در هر زمان بعد از بروز PROM در زمان ترم با اخذ رضایت آگاهانه انجام شود. پزشکان باید در مورد القای زایمان در برابر درمان انتظاری با بیمار صحبت کنند، به علاوه برای کاهش خطر عفونت، باید تجویز اکسی‌توسین انجام شود که با کاهش خطر کوریوآمنیونیت و اندومتریت همراه است. در بیمارانی که تحت درمان نظارتی قرار می‌گیرند احتمال سزارین کاهش می‌یابد. ارزیابی سریالی عفونت داخل رحمی (تب، تندرنس رحمی و تاکیکاردی مادری/ جنینی) و سایر عوارض‌های PROM در درمان نظارتی ضرورت دارد و این درمان در اغلب بیماران در حاملگی‌های رسیده نباید بیش از ۲۴ ساعت طول بکشد. هنگام تصمیم‌گیری برای زایمان؛ پروفیلاکسی GBS براساس نتایج کشت اولیه یا عوامل خطر اگر کشت‌ها قبلاً انجام نشده باید انجام شود.

پارگی پیش از موعد پرده‌ها قبل از رسیده‌شدن جنین

فاصله زمانی PROM تا زایمان را دوره نهفتگی می‌گویند و رابطه عکس با سن حاملگی دارد. بین هفته‌های ۲۸ تا زمان رسیدن جنین، حدود ۵۰٪ بیماران طی ۲۴ ساعت و ۸۰٪ طی یک هفته دچار به فاز زایمانی وارد می‌شوند. فقط ۵۰٪ بیمارانی که سن حاملگی بین ۲۴ تا ۲۸ هفته دارند طی یک هفته از PROM وارد فاز زایمان می‌شوند. هم‌چنین به نظر می‌رسد که الیگوهیدرآمنیوس هر چه شدیدتر باشد، خطر بالاتری برای عفونت و متعاقب آن فاز نهفته کوتاه‌تری ایجاد می‌کند.

آمنیوسنتز می‌تواند در ارزیابی رسیدگی ریه جنین (FLM)[1] کمک کند، اما انجام آن در بیماران PROM و الیگوهیدرآمنیوس سخت است. علاوه بر تست FLM، ارزیابی برای عفونت داخل آمنیونی (رنگ‌آمیزی Gram برای باکتری، شمارش بالای WBC، سطح پایین قند، یا کشت مثبت) هم می‌تواند انجام شود. اگر حجم مایع کافی است، تست FLM می‌تواند بر نمونه مایع آمنیوتیک به دست آمده واژینال انجام شود.

اگر شک بالینی قوی برای عفونت رحمی وجود دارد، به رغم سن حاملگی کم، زایمان هر چه سریعتر باید انجام شود. اگر ارزیابی‌ها عفونت داخل رحمی را نشان دادند، آنتی‌بیوتیک وریدی و زایمان بدون در نظر گرفتن سن حاملگی اندیکاسیون دارد. آنتی‌بیوتیک تجویز شده باید پوشش وسیعی از گونه‌های چند میکروبی را شامل شود. تجویز توکولیز تا زمان شروع اثر کورتیکوستروئید و آنتی‌بیوتیک در بیمارانی که دچار PPROM هستند و انقباض دارند نیاز به ارزیابی‌های بیشتر دارد. بنابراین توصیه‌های اختصاصی بر یا علیه تجویز توکولیز نمی‌توان ارائه داد. شواهد بدون در نظر گرفتن وضعیت غشاهای جنین در PPROM از منافع کورس واحد کورتون برای جنین حمایت می‌کنند و حتی برای آنهایی که در دوره نارسی تأخیری (۳۴۰/۷ و ۳۶۶/۷ روز) هستند و قبلاً استروئید دریافت نکرده‌اند، اگر احتمال داده می‌شود که سن حاملگی در فاز گذرا رسیدگی ریه جنین (۳۴ تا ۳۶ هفته) است، مدیریت متفاوت است و بستگی به شرایط فردی دارد (جدول ۱-۱۷).

۳۲ تا ۳۳ هفته کامل

به دلیل افزایش خطر کوریوآمنیونیت، زایمان وقتی PROM در ۳۴ هفته و یا بیشتر از آن اتفاق می‌افتد در نظر گرفته می‌شود. اگر PROM در ۳۲ تا ۳۳ هفته کامل رخ دهد، خطر عوارض شدید نارس بودن در صورت مطمئن بودن FLM از طریق واژینال یا آمنیوسنتز کم است.

۲۴ تا ۳۱ هفته کامل

اگر PROM در ۲۴ تا ۳۱ هفته کامل اتفاق بیفتد بیمار باید در بیمارستان بستری شود. اگر کنترااندیکاسیون مادری یا جنینی وجود نداشته باشد تا ۳۳ هفته کامل می‌تواند تحت نظر باشند. پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک جهت طولانی کردن فاز نهفته و یک دوره واحد کورتیکواستروئید خطر عفونت را کم می‌کند و نیز عوارض مرتبط با سن حاملگی کم را در نوزاد کاهش می‌دهد. بیماران باید به دقت و روزانه از لحاظ تندرنس رحمی، تاکیکاردی مادری و جنینی تحت معاینه قرار بگیرند. شمارش WBC باید انجام شود و با میزان پایه مقایسه گردد. گرچه شمارش WBC مادر غیراختصاصی است و می‌تواند تحت تأثیر کورتیکوستروئید باشد. ارزیابی متناوب سونوگرافیک حجم مایع آمنیون را مشخص می‌کند، به دلیل اینکه نشت مایع از طریق واژن ممکن است متوقف و اجازه تجمع مایع به اطراف جنین داده می‌شود. تست‌های دوره‌ای پیش از زایمان مثل NST برای ارزیابی

1- Fetal Lung Maturity

جدول ۱-۱۷. مدیریت بیماران با پارگی پیش از موعد کیسه آب

سن حاملگی	نحوه مدیریت
ترم (۳۷ هفته یا بیشتر)	زایمان انجام شود. معمولاً با القای درد زایمان اگر دردهای خودبخودی کمی بعد از ROM شروع نشود. پروفیلاکسی GBS نیاز است.
پره‌ترم دیررس (۳۴ تا ۳۶ هفته کامل)	مثل حامله ترم برخورد شود، کورتیکواستروئید در صورت عدم تجویز قبلی، داده می‌شود.
پره‌ترم (۳۲ تا ۳۳ هفته کامل)	درمان انتظاری، مگر ریه جنین با استناد به بلوغ رسیده باشد. از لحاظ استرپتوکوک گروه B باید پروفیلاکسی داده شود. کورس واحدکورتیکواستروئید توصیه می‌شود. برای طولانی کردن فاز نهفته آنتی‌بیوتیک اگر کنتراانديكاسیونی ندارد توصیه می‌شود
پره‌ترم (۲۴ تا ۳۱ هفته کامل)	درمان انتظاری پروفیلاکسی استرپتوکوک گروه B نیاز است. کورس واحدکورتیکواستروئید توصیه می‌شود. توکولیتیک: عواید اثبات شده‌ای ندارد. سولفات منیزیوم برای حفاظت مغزی عصبی جنین اگر زایمان قریب‌الوقوع است. آنتی‌بیوتیک برای طولانی کردن فاز نهفته اگر کنتراانديكاسیونی ندارد توصیه می‌شود
کمتر از ۲۴ هفته[a]	مشاوره با بیمار درمان انتظاری یا القای زایمان آنتی‌بیوتیک علیه استرپتوکوک گروه B، توکولیز، سولفات منیزیوم برای نوروپرتکشن وکورتون قبل از سن حیات توصیه نمی‌شود. آنتی‌بیوتیک ممکن است از هفته ۲۰/۰۷ در نظر گرفته شود.

a. سن حاملگی و وزن جنین و جنسیت بهترین تخمین را از بقای جنین ایجاد می‌کند و باید در هر فرد در نظر گرفته شود.

وضعیت عمومی جنین کمک کننده‌اند. در نبود مایع آمنیون کافی که بتواند فشار روی بند ناف را تعدیل کند، فشار روی بند ناف باعث افت قلب می‌شود. اگر افت‌ها تکراری باشند و ضربان قلب جنین اطمینان‌بخش نباشد باید زایمان زودرس و فوری را در نظر داشت. متأسفانه برخلاف ارزیابی‌های دقیقی که انجام می‌شود حوادث بند ناف اغلب قابل شناسایی نیستند. مانیتورینگ متناوب قلب جنین متناوباً طی ارزیابی اولیه انجام می‌شود تا هر افت قلبی را تشخیص بدهد. گرچه مکانیسم‌های کنترل قلبی جنین در جنین‌های نارس رشد کافی ندارد که ارزیابی معناداری را از لحاظ تغییرپذیری ضربه به ضربه یا واکنشی‌بودن داشته باشد.

پارگی پرده‌های جنین در سه ماهه دوم

PROM در سن پایین حاملگی (مثلا قبل از ۲۴ هفته) مشکلات عدیده‌ای ایجاد می‌کند. در کنار خطرات نارسی و عفونت که بحث شده است، جنین خیلی نارس با خطرات بیشتر هیپوپلازی ریوی، اختلالات بدشکلی اسکلتی و سایر توالی‌های الیگوهیدرآمنیوس طولانی روبرو می‌شود. ارتباط PROM با هر دو این مسائل مهم و جالب است. ناتوانی جنین در حرکات راحت باعث ایجاد سفتی اسکلتی می‌شود که باعث بدشکلی دائمی خواهد شد. برای رشد نرمال ریوی باید تنفس اتفاق بیفتد. طی زندگی داخل رحمی، جنین به طور نرمال مایع آمنیون را دم و بازدم می‌کند که با حرکت قفسه سینه داخل مایع آمنیوتیک است، این حرکات باعث ورود موادی مانند فسفولیپیدها داخل مایع آمنیون می‌شود که از رسیده‌شدن ریه جنین نشأت می‌گیرند و پایه تست‌های ارزیابی بلوغ ریه جنین است. اگر پارگی غشاهای جنین قبل از ۲۲ هفته اتفاق بیفتد، کمبود مایع آمنیون با تلاش‌های تنفسی تداخل دارد. بنابراین با رسیدگی کافی ریه هم مداخله می‌کند. در نتیجه رشد نامناسب و عدم تمایز درخت تنفسی و قفسه سینه جنین دیده می‌شود. اگر شدید باشد، هیپوپلازی ریوی ممکن است به وقوع بپیوندند که باعث ناتوانی در حفظ تهویه می‌شود.

زنان PROM در سن حاملگی قبل از حیات باید با در نظر گرفتن اثرات زایمان فوری و خطر بالقوه و منافع درمان انتظاری مورد مشاوره قرار بگیرند. مشاوره شامل ارزیابی واقعی از نتایج تولد نوزاد، امکان مراقبت مامایی و تسهیلات مراقبت از نوزاد باشد. به دلیل پیشرفت‌های مراقبت پیش از حاملگی، میزان مرگ و میر و عوارض رو به کاهش است. تلاش باید برای به روز کردن اطلاعات احتمالی والدین هم باید انجام شود. زنانی که دچار PROM قبل از سن قابلیت حیات هستند، چه در خانه یا

بیمارستان معمولاً تحت نظر گرفته می‌شوند. هنگامی که حاملگی به سن قابلیت حیات رسید، تجویز کورتیکواستروئید برای بلوغ ریه جنین مناسب است، چراکه احتمال زایمان زودرس وجود دارد.

پیگیری مورد بالینی

معاینه با اسپکلوم استریل انجام شده از لحاظ PPROM مثبت بود. ارزیابی بیشتر مادر و جنین برای تشخیص هر علامتی از کوریوآمنیونیت، دکولمان یا شروع دردهای زایمانی برای اینکه بدانیم بیمار به سمت زایمان برود یا تلاش برای طولانی کردن دوره نهفته لازم است.

فصل ۱۸

حاملگی پست‌ترم

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی *APGO* در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۰ حاملگی پست‌ترم

دانشجویان باید بتوانند حاملگی پست‌ترم را توضیح بدهد و عوارض مرتبط و احتمالی مادری و جنینی را تفسیر کنند. آنها باید بتوانند راهکار پایه‌ای برای ارزیابی و مدیریت بارداری‌های پست‌ترم داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

یک بیمار ۲۶ ساله با سابقه قاعدگی‌های نامنظم که به دلیل خستگی و افزایش سایز دور شکم مراجعه کرده است. فکر نمی‌کند که حامله باشد، چراکه پرستار قبلی گفته است به سختی حامله خواهد شد. تست بارداری ایشان مثبت است و سونوگرافی شکمی یک حاملگی ۳۹ هفته داخل رحمی را با تخمین وزن ۳۲۰۰ گرم نشان می‌دهد. وقتی به ایشان این خبر را اطلاع دادند، بیمار نمی‌توانست باور کند. علاوه بر آزمایش‌های حین بارداری، بیمار در مورد زایمان نیز سؤالاتی دارد.

● مقدمه

حاملگی طبیعی کاملاً رسیده بین ۳۷ تا ۴۲ هفته به اتمام می‌رسد. سن تخمینی زایمان (EDD)[1] تا ۴۰ هفته پس از اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)[2] محاسبه می‌شود، با فرض اینکه قاعدگی‌ها منظم، هر ۲۸ روز یک بار و بدون سابقه اخیر استفاده از قرص جلوگیری باشد. حاملگی که بیش از ۴۲ هفته یا ۴۲ هفته طول بکشد پست‌ترم گفته می‌شود. این شرایط در حدود ۶٪ بارداری‌ها دیده می‌شود و با افزایش خطر عوارض نامطلوب بارداری همراه است. افزایش خطر و مرگ و میر و عوارض در درصد کوچکی از این جنین‌ها، نیاز به ارزیابی دقیق در تمام موارد بارداری پست‌ترم را ضروری می‌کند. به علاوه، حاملگی پست‌ترم می‌تواند استرس واضحی برای بیمار، خانواده و آنهایی داشته باشد که با وی در ارتباط هستند. بنابراین پزشکان باید با شرایط و راهکارهای مدیریتی این بیماران آشنایی داشته باشند.

واژه "post date" که به صورت شایع استفاده می‌شود و نباید به عنوان یک مترادف در نظر گرفته شود.

● علل

شایع‌ترین علل حاملگی‌های پست‌ترم تخمین غیردقیق سن حاملگی است. تخمین غیردقیق بیشتر در موارد قاعدگی نامنظم و تخمک‌گذاری‌های متناوب دیده می‌شود، زنانی که برای مراقبت حاملگی با تأخیر مراجعه می‌نمایند؛ زنان با تخمک‌گذاری تأخیری (مثل آنهایی که اخیراً قرص جلوگیری خوراکی مصرف کرده‌اند) و زنانی که دقیقاً LMP خود را به خاطر نمی‌آورند. این موارد در دسته‌بندی اشتباهی به عنوان حاملگی پست‌ترم قرار می‌گیرند و عوارض مهمی را متحمل می‌شوند. این حاملگی‌ها اشتباهاً به عنوان پرخطر دسته‌بندی می‌شوند، در نتیجه ارزیابی‌های غیرضروری و هزینه بیشتر متحمل می‌شوند. افزایش مداخلات، به خصوص القای زایمان و زایمان سزارین که هر کدام با افزایش عوارض مادری و جنینی همراه است در این افراد افزایش می‌یابد. علل کمتر شایع در جدول ۱-۱۸ آورده شده است.

حاملگی پست‌ترم با هر علتی که باشد، تمایل به تکرار در حاملگی‌های بعدی دارد.

حدود ۵۰٪ بیمارانی که یک زایمان پست‌ترم داشته‌اند، حاملگی بعدی طولانی را نیز تجربه می‌کنند. سایر عوامل خطر مهم عبارتند از چاقی مادر، اولین حاملگی و زایمان پست‌ترم. براساس مطالعات دوقلویی نقش ژنتیک را هم در این مورد باید در نظر گرفت.

● اثرات

در مقایسه با حاملگی‌های رسیده، عوارض و مرگ و میر مادری و جنین در حاملگی‌های پست‌ترم چندین برابر می‌شود.

خطرات شامل آسیب‌های واژینال، اختلال در زایمان و

1- Estimated Date of Delivery

2- Lost Menstrual Period

جدول ۱-۱۸. عوامل مرتبط با حاملگی طول کشیده پست‌ترم جنین

عوامل	توضیح
عدم اطلاع از تاریخ یا تاریخ غیردرست	شایع‌ترین دلیل است. اغلب با مراقبت‌های دیر موقع یا بدون مراقبت‌اند
تخمک‌گذاری نامنظم، تفاوت در طول فاز فولیکولار	باعث تخمین بیشتر از حد سن حاملگی می‌شود
آنانسفالی	کاهش تولید ۱۶ آلفا هیدروکسی دهیدرواپی‌آندروسترون - یک پیش‌ساز استرادیول
هیپوپلازی جنینی آدرنال	کاهش تولیدات جنینی پیش‌ساز استرادیول
کمبود سولفاتاز جفتی	بیماری وابسته به X از تبدیل پیش‌ساز سولفات استروژن جلوگیری می‌کند.
حاملگی خارج رحمی	به دلیل نبود حاملگی در رحم، بیمار درد ندارد (فصل ۱۹ را ببینید).

افزایش میزان سزارین هستند. سزارین باعث افزایش خطر عفونت، خون‌ریزی، حوادث ترومبوآمبولیک و آسیب‌های احشایی می‌شود. مرده‌زایی و مرگ و میر نوزاد بعد از ۳۷ هفته شروع به افزایش می‌کند و در سن حاملگی ۴۲ هفته به یک در ۳۰۰ و با رسیدن به سن حاملگی ۴۴ هفته به چندین برابر افزایش می‌یابد. حاملگی پست‌ترم با چندین عارضه همراه است که نیازمند مدیریت و تشخیص مناسب است و عبارتند از: ماکروزومی، دیستوشی شانه، سندرم آسپیراسیون مکونیوم (MAS)، سندرم پیری جنین[1] و اولیگوهیدرآمنیوس.

ماکروزومی

ماکروزومی به عنوان سایز غیرطبیعی و بزرگ برای نوزاد به خصوص وزن بیشتر مساوی ۴۵۰۰gr تعریف می‌شود و در حدود ۲/۵٪ تا ۱۰٪ حاملگی‌های پست‌ترم اتفاق می‌افتد. چاقی مادر، دیابت ملیتوس یا سابقه جنین ماکروزوم این خطر را بیشتر افزایش می‌دهد. ماکروزومی با افزایش بروز آسیب‌های زایمانی، به خصوص اگر نوزاد واژینال متولد شود، همراه است. چنین آسیب‌هایی عبارتند از دیستوشی شانه، شکستگی کلاویکل و آسیب‌های شبکه عصبی براکیال، به خصوص فلج ارب و دوشن.

دیستوشی شانه[2] یک اورژانس مامایی است که به دلیل تحت فشار قرارگرفتن شانه قدامی جنین پشت سمفیز پوبیس طی فرآیند زایمان واژینال رخ می‌دهد. یک سری از مانورهای خاص (به فصل ۹ مراجعه شود) می‌تواند برای آزادسازی شانه گیر افتاده انجام شود. آسیب‌های شبکه عصبی براکیال حدود ۰/۸۵ تا ۱/۸۹ در هر ۱۰۰۰ تولد رسیده است، اما افزایش ۱۸ تا ۲۱ برابری در زایمان واژینال نوزادان ماکروزوم دارد و می‌تواند طی زایمان سزارین هم اتفاق بیفتد. فلج ارب دوشن در اثر کشیدگی یا پارگی شاخه‌های بالایی شبکه عصبی براکیال در محدوده C5 تا C6 اتفاق می‌افتد و باعث فلج عضله دلتوئید و ماهیچه‌های اینفرااسپیناتوس و فلکسور ساعد می‌شود و در نتیجه دست آویزان می‌ماند و به بدن نزدیک می‌شود؛ در حالی که ساعد کشیده است و به داخل چرخیده است، عملکرد انگشتان حفظ می‌شود. به طور کمتر شایع، آسیب محدود به اعصاب پایینی شبکه عصبی C8 تا T1، باعث **فلج کلامپکه** یا دست می‌شود. به دلیل اینکه اغلب آسیب‌های وارد شده خفیف هستند، درمان انتظاری با فیزیوتراپی و آتل‌بندی انجام می‌شود و طی ۳ تا ۶ ماه کاملاً یا تقریباً کامل بهبود می‌یابند. حدود ۸۰ تا ۹۰٪ آسیب‌های شبکه عصبی بازویی طی یک سال کاملاً بهبود می‌یابند.

خطرات مادری در جنین‌های ماکروزوم عبارتند از پارگی‌های واژینال یا پرینه‌آل و خون‌ریزی‌های بعد زایمان. اگر جنین به صورت واژینال متولد شود، یک افزایش دو برابری در آمار سزارین وجود دارد که با عوارض جراحی و آسیب‌های مادری همراه خواهد بود.

سندرم آسپیراسیون مکونیوم

نگرانی دیگری که در حاملگی‌های پست‌ترم وجود دارد. **دفع مکونیوم** و **MAS**[3] است. MAS می‌تواند ایجاد دیسترس تنفسی شدید نماید که در اثر انسداد مکانیکال راه‌های هوایی کوچک و بزرگ ناشی می‌شود. به علاوه پنومونیت شیمیایی به دلیل مکونیوم اتفاق می‌افتد. دفع مکونیوم تنها به حاملگی‌های پست‌ترم محدود نمی‌شود، بلکه حاملگی‌های طولانی، به خصوص در صورت اولیگوهیدرآمنیوس یک عامل خطر جدی محسوب می‌شود. دفع مکونیوم در حدود ۱۲٪ تا ۲۲٪ زنان در فاز زایمانی ایجاد می‌شود. آسپیراسیون مکونیوم در نهایت در ۱۰٪ این نوزادان دیده می‌شود.

بروز دفع مکونیوم طی حاملگی طولانی افزایش می‌یابد و به

1- Dysmaturity Syndrome
2- Shoulder Dystocia
3- Mecunium Aspiration Syndrome

همان اندازه بروز سندرم آسپیراسیون مکونیوم را زیاد می‌کند.

سندرم پیری جنین

سندرم پیری جنین به نوزادانی اطلاق می‌شود که خصوصیاتی شبیه محدودیت رشد مزمن دارند و تا ۲۰٪ حاملگی‌های پست‌ترم را شامل می‌شود. این سندرم می‌تواند با پیرشدن جفت مرتبط باشد که نمی‌تواند مواد غذایی و/یا اکسیژن مناسب برای جنین سنتز نماید. این حاملگی‌ها در خطر آسپیراسیون مکونیوم، تحت فشار قرارگرفتن بند ناف به دلیل کمبود مایع آمنیون و عوارض کوتاه‌مدت جنینی مثل افت قند خون، تشنج و نارسایی تنفسی باشد.

در تمام حاملگی‌های پست‌ترم، افزایش احتمال تست‌های غیراطمینان‌بخش چه قبل و چه حین زایمان دیده می‌شود.

الیگوهیدرآمنیوس

الیگوهیدرآمنیوس به کاهش مایع آمنیون متناسب با سن حاملگی اطلاق می‌شود و به طور کمی با اندکس مایع آمنیون کمتر از ۵ سانتی‌متر تعریف می‌شود که با تقسیم شکم حامله به چهار ربع و اندازه‌گیری مایع آمنیون در هر کدام و جمع بستن بزرگترین پاکه‌های عمودی در هر کوادرانت اندازه‌گیری می‌شود. جهت تسهیل، یک پاکه عمودی بزرگ را در صورتی که کمتر از ۲ سانتی‌متر باشد به عنوان الیگوهیدرآمنیوس تعریف می‌کنند. مایع آمنیون بازتابی از بلع، تنفس، انتقال مایع از ساک بارداری و به خصوص ادرار جنین است. مایع آمنیون حدود سن ۳۴ تا ۳۶ هفته به حداکثر حجم خود می‌رسد و به طور مداوم و خفیف شروع به کاهش می‌نماید. هرگونه تغییر در فرآیند بالا می‌تواند تغییراتی در حجم مایع آمنیون ایجاد نماید.

الیگوهیدرآمنیوس با نتایج ضعیف بارداری به علت فشردگی بند ناف ناکفایتی رحمی جفتی و آسپیراسیون مکونیوم همراه است.

به دلیل این خطرات بعد از سن حاملگی ۴۰ هفته در صورتی ادامه بارداری، نظارت دقیق نیاز است. الیگوهیدرامنیوس بعد از $۳۶^{۰/۷}$ تا $۳۷^{۶/۷}$ هفته اندیکاسیون ختم حاملگی است.

• تشخیص

تشخیص حاملگی پست‌ترم براساس محاسبه سن دقیق حاملگی گذاشته می‌شود.

اولین قدم در مدیریت بیماران مشکوک به حاملگی پست‌ترم بررسی دقیق سن حاملگی است. بیشترین اطلاعات که برای تعیین دقیق سن حاملگی استفاده می‌شود عبارتند از اطلاع خود بیمار از تاریخ LMP و سونوگرافی سه ماهه اول. سونوگرافی در صورتی که بین ۸ تا $۱۳^{۶/۷}$ هفته انجام شود دقیقترین یافته است. اگر محاسبه سن با استفاده از سونوگرافی بین $۱۴^{۰/۷}$ و $۱۵^{۶/۷}$ هفته انجام شود و تاریخ محاسبه شده در مقایسه با LMP بیشتر از ۷ روز تفاوت داشت و یا اگر سونوگرافی انجام شده بین $۱۶^{۰/۷}$ و $۲۱^{۶/۷}$ هفته باشد و در محاسبات بیشتر از ۱۰ روز اختلاف باشد، EDD باید بر اساس سونوگرافی محاسبه شود. هنگامی که EDD مشخص شد، نباید تا زمان دسترسی به اطلاعات دقیق تغییر داده شود.

با بهبود دسترسی به مراقبت‌های پیش از حاملگی و اهمیت بالاتر آن در تعیین سن حاملگی، درصد حاملگی‌های پست‌ترم کاهش یافته است. به هر حال هنوز گروهی از بیمارانی هستند که در ابتدای حاملگی برای مراقبت مراجعه می‌کنند یا آنهایی که محاسبه دقیق سن حاملگی‌شان انجام نمی‌شود. شیوع حاملگی‌های پست‌ترم متناسب با هر منطقه متفاوت است و بستگی به استفاده از سونوگرافی در سه ماهه اول حاملگی دارد تا بتوان با آن سن دقیق حاملگی و القای زایمان را انجام داد.

• مدیریت

در صورت اطمینان از سن حاملگی قطعی که به ۴۱ هفته نزدیک می‌شود، دو راهکار برای مدیریت وجود دارد: ۱) القای لیبر، ۲) نظارت قبل از زایمان که تا شروع خودبخودی درد زایمان یا حدود ۴۲ هفته حاملگی را تحت نظر می‌گیرند. در آمریکا به تعداد کمی از حاملگی‌ها اجازه داده می‌شود تا ۴۲ هفته و بیشتر ادامه یابد و عملاً هیچکدام بعد از ۴۳ هفته نمی‌مانند.

عوامل مؤثر در این راهبرد عبارتند از تمایل بیمار، ارزیابی سلامت جنین و وضعیت دهانه رحم مادر.

القای درد زایمان در صورتی که دهانه رحم مناسب است و بیمار تمایل به زایمان دارد توصیه می‌شود. خطر شکست القا در سرویکس‌های مناسب کم است و اغلب صاحب‌نظران معتقدند که این خطر به اندازه‌ای کم است که زایمان را می‌توان توصیه کرد، زیرا در حاملگی پست‌ترم عوارض جنینی واضحاً افزایش می‌یابد.

اطلاعات برای جلوگیری از حاملگی پست‌ترم ضد و نقیض هستند. بعضی مطالعات نشان می‌دهند که جداکردن پرده‌های جنین می‌تواند حاملگی پست‌ترم را کاهش بدهد. سایر مطالعات نتایج متفاوتی دارند. جداکردن پره‌ها با جداکردن ساک آمنیوتیک به آرامی از جدار رحم در حد سرویکس و/یا سگمان تحتانی رحم انجام می‌شود. این فرآیند می‌تواند پروستاگلاندین‌ها را آزاد کند

که باعث افزایش دیلاتاسیون سرویکس و رسیده‌تر شدن سرویکس شود که منجر به زایمان می‌شود. جدا کردن پرده‌ها نباید قبل از اطمینان از سن حاملگی و در سن حاملگی کمتر از ۳۹ هفته انجام شود.

اگر سن حاملگی دقیقاً تعیین نشده است و شرح حال خون‌ریزی قاعدگی و سونوگرافی اوایل حاملگی در دسترس نیستند، اطلاعات کمی برای تعیین دقیق سن حاملگی در دسترس است.

ارزیابی جنینی

اگر دهانه رحم مناسب برای القا نمی‌باشد، وضعیت جنین متناوباً بررسی می‌شوند تا زمانی که دردهای خودبخودی ایجاد شوند یا تغییر در وضعیت دهانه رحم دیده شود. بنابراین القای زایمان عملی‌تر خواهد بود. ارزیابی جنین به طور قطع نشان نداده که بتواند مرگ و میر را در حاملگی‌های پست‌ترم کاهش بدهد، چرا که مطالعات یا از لحاظ عملی قوی نیستند یا به صورت کارآزمایی‌های کنترل و تصادفی شده انجام نشده است. هم‌چنین با هیچ نتیجه نامطلوبی ارتباط نداشته‌اند. گرچه الگوهای مختلفی برای مراقبت جنین طراحی شده‌اند، هیچکدام بر دیگری برتری نداشته‌اند، بنابراین در حال عادی برای ارزیابی وضع جنین چندین راهکار وجود دارد. بررسی هفتگی **حجم مایع آمنیون** متداولاً انجام می‌شود و هر زمانی که الیگوهیدرآمنیوس در زمان ترم تشخیص داده شود، اندیکاسیونی برای زایمان است. تست‌های غیراسترسی (مانیتور قلب جنین)، بیوفیزیکال پروفایل و ارزیابی سونوگرافیک از مایع آمنیون، حرکت، تون و تنفس جنین) یا تست چالش با اکسی‌توسین معمولاً یک بار در هفته انجام می‌شود. راه دیگر برای ارزیابی، استفاده توأم مایع آمنیون و NST است که به عنوان **بیوفیزیکال پروفایل تعدیل شده** شناخته می‌شود. مطالعات داپلر جریان بند ناف کمک کننده نیستند. **شمارش حرکات روزانه جنین** در بسیاری از تصمیم‌گیری‌ها نقش مهمی دارد و کاهش تعداد حرکات جنین دلیلی برای ارزیابی فوری وضع جنین است. نتایج این تست‌ها وقتی که در همراهی با سایر شرایط مؤثر بر مادر و جنین باشد، کمک کننده هستند. اگر تست‌های جنینی اطمینان‌بخش نباشند، زایمان اندیکاسیون دارد.

القای زایمان

القای زایمان بین ۴۱۰/۷ و ۴۲۰/۷ هفته انجام می‌شود. بعد از ۴۲۰/۷ و ۴۲۶/۷ مطالعات افزایش مرگ و میر و عوارض حول و حوش زایمان گزارش شده است. بیمارانی که دهانه رحم نامناسب دارند، باید درباره خطرات القای زایمان و خطرات ادامه بارداری مورد مشاوره قرار بگیرند تا بتوانند تصمیم بگیرند. هر دو روش القا زایمان یا ادامه بارداری با خطرات و عوارض مادری و جنینی کمی در بیماران کم‌خطر همراه است. گرچه هیچ زمان قطعی برای القای حتمی لیبر وجود ندارد، اما اغلب پزشکان معتقدند زایمان باید قبل از ۴۲ هفته کامل اتفاق بیفتد. برخی مطالعه دریافتند که در مقایسه با درمان انتظاری، استفاده از دارو جهت رسیده‌تر شدن دهانه رحم با میزان کمتر سزارین، مرگ و میر حول و حوش زایمان، طول مدت بستری در بیمارستان، هزینه‌های بیمارستانی و با رضایت بیشتر بیماران همراه است.

چند داروی متفاوت جهت بهبود وضعیت دهانه رحم وجود دارد که عبارتند از پروستاگلاندین‌های اینتراسرویکال یا واژینال، جاگذاری سوند فولی در سرویکس و میزوپروستول. اکسی‌توسین باید بعد از ripening سرویکس شروع شود.

القا در ۴۱ هفته درمان ترجیحی برای حاملگی‌های پست‌ترم است. به دلیل خطرات مرتبط با زایمان نوزاد ماکروزوم، در صورت شک به ماکروزومی تخمین وزن با سونوگرافی باید قبل از القای زایمان در حاملگی‌های پست‌ترم انجام شود. اگر تخمین وزن بیشتر از ۵۰۰۰gr در زنان غیردیابتی و یا بیشتر از ۴۵۰۰ در زنان دیابتی باشد، سزارین الکتیو در نظر گرفته می‌شود.

باید در نظر بگیریم که هیچ راه دقیقی برای تخمین وزن جنین وجود ندارد، تخمین سونوگرافی خطای محاسبه تا ۵۰۰ گرم را در اواخر حاملگی دارد. تخمین وزن بالینی که توسط مانور لئوپولد و لمس شکم مادر انجام می‌شود هم دقیق نیست.

برای بیماران پست‌ترم مراقبت‌های خاصی هنگام زایمان انجام می‌شود تا در صورت حوادث دفع مکونیوم اقدام فوری انجام شود. در یک نوزاد شل، ساکشن تهاجمی با لارنگوسکوپ، خطر MAS را کم می‌کند، اما کاملاً این خطر را از بین نمی‌برد. در نوزاد کاملاً سرحال با دفع مکونیوم، لارنگوسکوپی و ساکشن تهاجمی نمی‌تواند خطر MAS را کم کند و توصیه نمی‌شود. به همان ترتیب تجویز مایع داخل ساک آمنیون طی زایمان برای جنین‌هایی که مکونیوم دفع کرده‌اند هم توصیه نمی‌شود.

پیگیری مورد بالینی

بدون اطلاع تاریخ دقیق و با یک حاملگی کاملاً ترم نگرانی درباره نارسی حاملگی وجود ندارد، اما خطر زایمان پست‌ترم هست. ارزیابی هفتگی جنین با تست‌هایی مثل بیوفیزیکال پروفایل می‌تواند درباره بی‌خطری جنین اطلاعات مناسبی ارائه دهد. اگر تست‌ها اطمینان‌بخش نباشند و هنوز درد زایمان شروع نشده باشد القای زایمان لازم است.

فصل ۱۹

حاملگی خارج رحمی و سقط

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۵ حاملگی خارج رحمی

موضوع ۱۶ سقط خودبخودی

موضوع ۳۴ سقط القایی

دانشجویان باید بتوانند راهکار پایه‌ای برای ارزیابی و مدیریت خون‌ریزی‌های سه‌ماهه اول بیان کند. آنها باید بتوانند درباره تشخیص‌های افتراقی، عوامل خطر مرتبط، علل و عوارض آن نیز بحث کنند. در نهایت آنها باید بتوانند با بیمار درباره روش‌های ختم حاملگی دارویی و جراحی مشاوره کنند و عوارض هر کدام را بدانند. باید تأثیر سلامت عمومی در دستیابی به سقط ایمن را بدانند.

معرفی مورد بالینی

یک خانم ۲۵ ساله با یک تست حاملگی مثبت طی هفته قبل و به دلیل لکه‌بینی و درد شکمی از ۲ روز قبل مراجعه کرده است. آخرین قاعدگی‌اش ۶ هفته قبل بوده است. در معاینه شکم در محل سمت چپ پایین مختصر دردناک است ولی ریباند ندارد. معاینه لگن نرمال است بجز درد و یک توده ۴ سانت در آدنکس سمت چپ نکته‌ای ندارد. سونوگرافی لگنی بارداری نرمال متناسب با آخرین قاعدگی و یک کیست ساده تخمدان چپ را گزارش کرد.

● حاملگی خارج رحمی

حاملگی خارج رحمی یا **نابجا** به کاشت بلاستوسیست در جایی بجز لایه آندومتریال رحم گفته می‌شود. حاملگی خارج رحمی در حدود ۱/۵٪ از حاملگی‌های آمریکا اتفاق می‌افتد. همان‌طور که در شکل ۱-۱۹ نشان داده شده است، ۹۸٪ کاشت‌های حاملگی خارج رحمی در لوله فالوپ است و ۸۰٪ در سگمان آمپول اتفاق می‌افتد. سایر مکان‌ها عبارتند از تخمدان، سرویکس و شکم؛ اما به آنها محدود نمی‌شود.

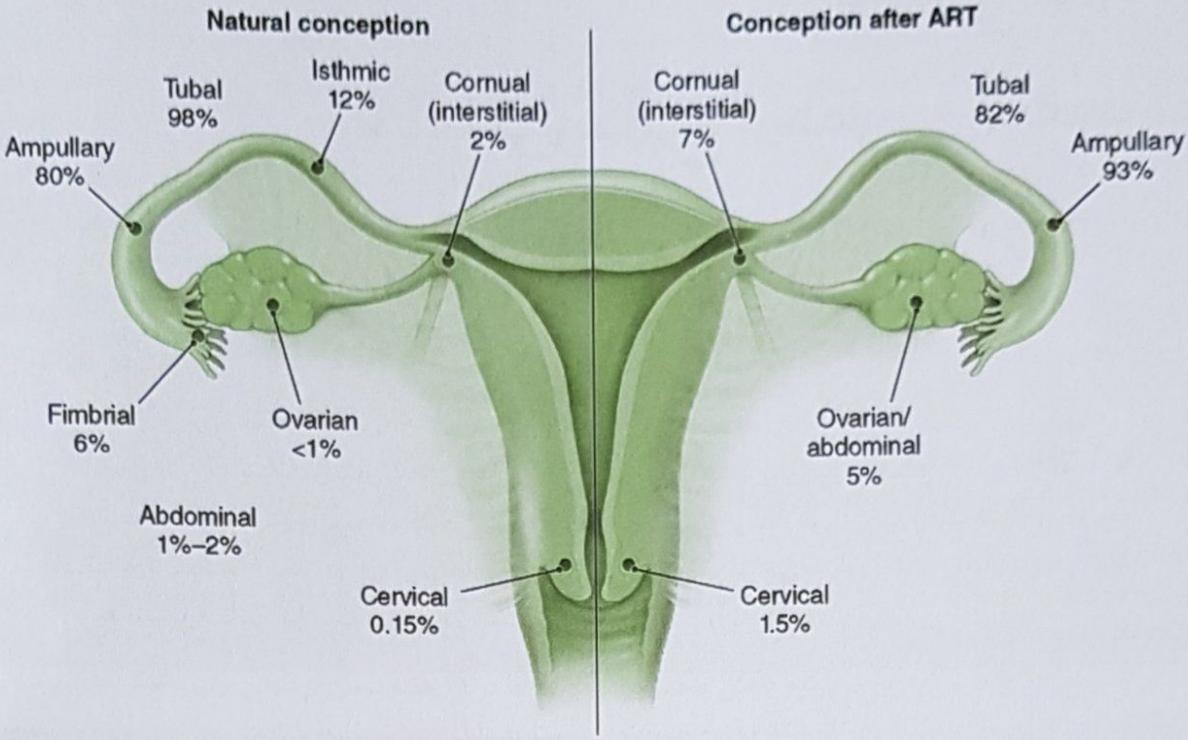
در گذشته حاملگی خارج رحمی تهدید کننده حیات بود. تشخیص زودرس بر پایه توانایی تشخیص زیرواحد بتا hCG در همراهی با سونوگرافی واژینال (TVS) با رزولیشن بالا است که عوارض آن را کاهش داده است. به هر حال حاملگی خارج رحمی یکی از علل مهم عوارض و مرگ و میر در آمریکا است.

حاملگی خارج رحمی لوله‌ای

در حالت طبیعی حاملگی خارج رحمی بدون مداخله به ۳ نتیجه منتج می‌شود: ۱) سقط لوله‌ای، ۲) پارگی لوله‌ای، ۳) یا استحاله خودبخود. سقط لوله‌ای به خروج محصولات حاملگی از طریق انتهای فیمبریای لوله گفته می‌شود. این بافت می‌تواند بعداً پسرفت و یا مجدد در حفره شکم کاشته شود. **پارگی لوله‌ای** با خون‌ریزی واضح داخل شکمی مرتبط است و اغلب نیاز به مداخله جراحی دارد.

پاتوفیزیولوژی و عوامل خطر

شناسایی عوامل خطر حاملگی خارج رحمی، می‌تواند در اغلب مواقع باعث بهبود نجات مادر و قابلیت بارداری آینده شود. التهابی که در اثر تخریب لوله ایجاد می‌شود، می‌تواند مهاجرت طبیعی یک تخمک بارور شده را از لوله با اختلال روبرو کند، بنابراین فرد مستعد حاملگی خارج رحمی می‌شود. مثال خاص فرآیند التهابی عبارت است از **سالپنژیت** و **سالپنژیت اسیتمیک ندوزوم**. **عفونت کلامیدیایی** حاد باعث التهاب داخل لومنی و متعاقب آن رسوب فیبرین در حلقه اسکاری لوله شود. برخلاف کشت منفی، آنتی‌ژن‌های پایدار کلامیدیا می‌تواند یک واکنش تأخیری شدید را ایجاد نمایند که منجر به اسکار می‌شود. گرچه اندوتوکسین ناشی از نایسریا گنوره ایجاد التهاب لگنی خطرناکی می‌کند که شروع ناگهانی هم دارد، اما پاسخ التهاب کلامیدیایی کند است و طی ۷ تا ۱۴ روز به پیک اثرش می‌رسد. میزان



شکل ۱-۱۹. بروز انواع حاملگی خارج رحمی براساس محل. ART: حاملگی با تکنولوژی کمک باروری.

حاملگی خارج رحمی با افزایش عفونت کلامیدیایی در ارتباط است.

حاملگی بعد از عقیم‌سازی نادر است، اما اگر اتفاق بیفتد خطر حاملگی خارج رحمی به دلیل تخریب آناتومی لوله حین لیگاسیون افزایش می‌یابد. نگرانی‌های قبلی راجع به استفاده وسایل داخل رحمی و ختم حاملگی به عنوان عوامل مستعد کننده حاملگی خارج رحمی مطرح بودند که کنار گذاشته شده است. شرح حال نازایی وابسته به علل لوله‌ای و القای تخمک‌گذاری هم می‌تواند عامل خطر باشد. عوامل خطر دیگر عبارتند از سابقه حاملگی خارج رحمی، سیگار، جراحی قبلی لوله‌ای، مصرف یا در معرض قرارگیری دی‌اتیل استیل بسترول و سن بالا.

نشانه‌ها

با ظهور تست‌های حاملگی در اوایل بارداری، توانایی تشخیص حاملگی خارج رحمی قبل از پاره‌شدن آن، حتی بیش از بروز علایم که اغلب معمول نیست، امکانپذیر شده است. علایم کلاسیک مرتبط با حاملگی خارج رحمی عبارت است از آمنوره که در ادامه با خون‌ریزی رحمی و درد شکمی بارز همراه است، گرچه مجموع علایم تشخیصی وجود ندارد.

علایم حاملگی نرمال مثل تندرنس پستان، تهوع و تکرر ادرار می‌تواند در همراهی با سایر علایم ناخوشایند دیگر باشد که عبارتند از درد شانه که با تنفس بدتر می‌شود و به دلیل تحریک عصب فرنیک زیر دیافراگم در همراهی با علایم وازوموتور مثل سرگیجه و سنکوپ ناشی از خون‌ریزی و کاهش حجم می‌باشد. تا زمانی که هورمون‌های جفتی ترشح می‌شوند، معمولاً خون‌ریزی واژینال وجود ندارد. خون‌ریزی نامنظم واژینال در نتیجه کنده‌شدن دسیدوا از لایه آندومتر است. خون‌ریزی واژینال در بیماران مبتلا به حاملگی خارج رحمی از میزان کم یا هیچ تا شدید، شبیه خون‌ریزی قاعدگی متغیر است. در بعضی بیماران، کل لایه دسیدوایی به صورت یکنواخت دفع می‌شود و شبیه یک سقط به نظر می‌رسد. در ارزیابی بافت‌شناسی اگر پرز جفتی وجود داشته باشد نشانگر سقط و در صورت عدم وجود پرز جفتی، باید حاملگی خارج رحمی فرض شود تا خلاف آن ثابت شود.

بسیاری از زنان با حاملگی خارج رحمی کوچک ممکن است یافته‌های بالینی واضحی نداشته باشند. به هر حال تشخیص باید قویاً به خصوص در صورت علائم فوق در کسانی مدنظر باشد که عوامل خطر حاملگی خارج رحم دارند.

یافته‌های بالینی

یافته‌های بالینی شکمی و لگنی واضح در بسیاری از بیماران قبل از پارگی لوله، کم است.

قبل از پارگی، تشخیص یک حاملگی خارج رحمی براساس یافته‌های سونوگرافی و آزمایشگاهی گذاشته می‌شود. پارگی لوله، در سه چهارم زنان درد واضح در معاینه لگن و شکم ایجاد می‌کند که با لمس سرویکس شدیداً افزایش می‌یابد. توده لگنی مثل پرشدگی خلفی طرفی رحم، می‌تواند در ۲۰٪ موارد لمس شود. حاملگی خارج رحمی در ابتدا ممکن است به صورت بافت نرم و منعطف لمس شود و در صورت خون‌ریزی شدید، توده سفت ایجاد نماید. خیلی از اوقات، ناراحتی بیمار مانع از لمس توده می‌شود. انجام معاینه لگنی ممکن است باعث پارگی لوله رحم شود.

با وجود تکنولوژی‌های در دسترس و سیر طبیعی حاملگی خارج رحمی، نقش معاینه فیزیکی در تشخیص این بیماری محدود است. تب انتظار نمی‌رود، مگر که افزایش مختصر درجه حرارت به دلیل خون‌ریزی داخل پریتوئن وجود داشته باشد. دمای بیشتر از ۳۸° می‌تواند عفونت را نشان دهد که باعث ایجاد علایم بیمار شده است، کشیدگی جدار شکم و دردناکی آن با یا بدون ریباند و سفتی یا کاهش صداهای شکمی در بیماران مبتلا به خون‌ریزی داخل شکمی دیده می‌شود. درد شکمی در ۹۰-۵۰٪ بیماران مبتلا به حاملگی خارج رحمی دیده می‌شود. دردناکی سرویکس در حرکت به دلیل تحریک داخل پریتوئن و درد آدنکسال، یافته شایع‌تری است.

یک توده آدنکسال در یک سوم موارد دیده می‌شود، اما عدم وجود آن نمی‌تواند احتمال حاملگی خارج رحمی را رد نماید. بزرگی و نرمی رحم طی ۳ ماهه اول اتفاق می‌افتد، بنابراین شبیه حاملگی داخل رحمی است. دهانه سرویکس مختصر باز با خون‌ریزی یا بافت دسیدوال می‌توانند دیده شود که سقط خودبخودی یا تهدید به سقط اشتباه گرفته شود.

تشخیص‌های افتراقی

علایم حاملگی خارج رحمی می‌تواند چند الگو را تقلید نماید. عوارض ابتدای بارداری، تهدید به سقط، سقط ناکامل یا سقط فراموش شده، پولیپ جفتی و خون‌ریزی کورپوس لوتئال تشخیص‌های افتراقی حاملگی خارج رحمی هستند. از آنجایی که خون‌ریزی زودرس در حدود ۲۰٪ زنان با حاملگی نرمال و سالم اتفاق می‌افتد، پزشکان باید مراقب باشند که از هر اقدامی که به یک حاملگی ابتدایی آسیب وارد کند جلوگیری نمایند. برخی از اختلالات غیرمرتبط با بارداری مانند آپاندیسیت و سنگ کلیه هم می‌تواند علائم مشابه حاملگی خارج رحمی ایجاد کند.

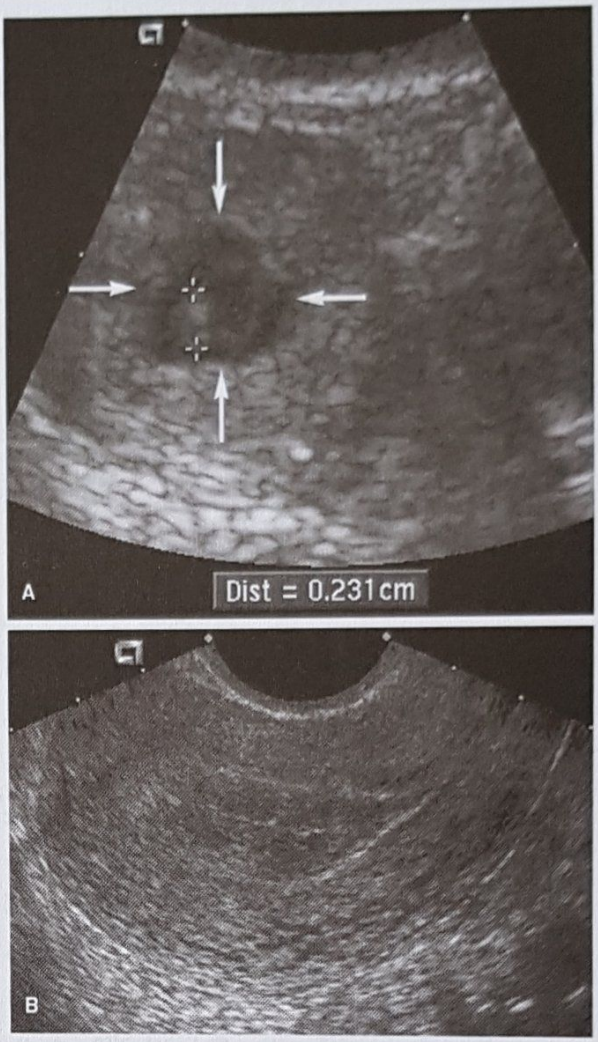
تشخیص سریع و دقیق حاملگی خارج رحمی بسیار مهم است، چرا که خطر عوارض جدی یا مرگ را کاهش می‌دهد. تا نیمی از زنانی که به دلیل حاملگی خارج رحمی فوت نموده‌اند تأخیر در درمان به دلیل تشخیص نادرست یا تأخیر در تشخیص داشته‌اند. در هر خانم فعال از نظر جنسی در سنین تولیدمثلی که با درد شکمی خون‌ریزی نامنظم و/یا آمنوره مراجعه می‌کند، حاملگی خارج رحمی باید به عنوان یکی از تشخیص‌های افتراقی در نظر گرفته شود.

فرآیندهای تشخیصی

TVS و اندازه‌گیری سریالی در βhCG از ارزشمندترین روش‌های تشخیصی هستند که یک حاملگی خارج رحمی را تأیید می‌کنند. ارزیابی اولیه در بیماری که از نظر همودینامیک شرایط پایداری دارد، شامل تست حاملگی هم می‌شود. تست حاملگی منفی احتمال حاملگی خارج رحمی را رد می‌کند. تست‌های ادراری حاملگی، که سطح hCG را تا ۲۰IU/L تشخیص می‌دهند، در حال حاضر بسیار کاربردی هستند. این تست‌ها، hCG را به فاصله ۱۴ روز بعد از لقاح تشخیص می‌دهد و در بیش از ۹۰٪ موارد حاملگی خارج رحمی مثبت می‌شوند. ارزیابی سرمی می‌تواند حضور hCG را طی ۵ روز بعد لقاح کشف کند، یعنی قبل از تأخیر قاعدگی. با این حال به دلیل اینکه نیاز به زمان بیشتر و کار تخصصی دارد، اغلب انجام نمی‌شوند.

سطح سرمی گنادوتروپین کوریونیک انسانی

اگر یک تست حاملگی مثبت شود، در صورتی که شک به حاملگی خارج رحمی داریم، سایر اقدامات باید بر زنده‌بودن و محل حاملگی متمرکز شود. در حاملگی‌های طبیعی، سطح سرمی βhCG به صورت خطی طی ۸۰-۶۰ روز بعد آخرین قاعدگی افزایش می‌یابد. تا جایی که به سطح یکنواخت ۱۰۰,۰۰۰IU/L برسد. طی دوره اولیه حاملگی، هر ۴۸ ساعت ۵۳٪ یا بیشتر افزایش سطح تیتراژ بتا اتفاق می‌افتد. افزایش βhCG سرمی کمتر از این مقدار باید مشکوک و به عنوان یک حاملگی غیرطبیعی در نظر گرفته شود (چه داخل رحمی و یا خارج از آن). موارد پیچیده‌تر در حدود ۱۵٪ از حاملگی‌های داخل رحمی اتفاق می‌افتد که با افزایش کمتر از ۵۳٪ در سطح hCG



شکل ۲-۱۹. حاملگی خارج رحمی با ساک حاملگی حاوی یک جنین زنده. (A) نمای کرونال سونوگرافی آدنکس راست که یک ساک خارج رحمی را نشان می‌دهد (پیکان) و حاوی جنین است (کالیبر). (B) نمای ساژیتال سونوی ترانس واژینال از رحم چیزی مبتنی بر حاملگی داخل رحم را نشان نمی‌دهد.

است و ۱۷٪ از حاملگی‌های خارج رحمی با دو برابر شدن سطح بتا hCG در حاملگی نابجا همراه است. گرچه افزایش نامناسب در بالارفتن سطح سرمی hCG احتمال (و نه تشخیص) یک حاملگی غیرطبیعی را می‌دهد، اما نمی‌تواند محل آن را مشخص کند.

سونوگرافی ترانس‌واژینال

یک کلید تشخیصی دیگر در کنار سطح کمی hCG، سونوگرافی واژینال لگن است (شکل ۲-۱۹) با استفاده از سونوگرافی، معمولاً یک ساک حاملگی بین ۴/۵ تا ۵ هفته از آخرین قاعدگی دیده می‌شود. کیسه زرده بین ۵ تا ۶ هفته پدیدار می‌شود و یک پل جنین با فعالیت قلبی در ابتدا حدود ۵/۵ تا ۶ هفتگی دیده می‌شود. با سونوگرافی شکمی این ساختارها کمی بهتر دیده می‌شوند. هر آزمایشگاهی باید سطح تشخیص βhCG را تعریف کند (به عنوان مثال پایین‌ترین سطح hCG که در آن TVS می‌تواند به طور قابل اطمینان حاملگی را تشخیص بدهد). معمول نیست که سونوگرافی ترانس‌واژینال برای تشخیص حاملگی در سطوح کمتر از ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰IU/L انجام شود. سونوگرافی شکمی باید بتواند یک ساک حاملگی را وقتی سطح بتا به ۵۰۰۰ تا ۶۰۰۰ می‌رسد تشخیص بدهد. عدم وجود حاملگی داخل رحمی و سطح بتا بالاتر از حد تشخیصی، مؤید یک حاملگی غیرطبیعی خارج رحمی. سقط ناکامل، یا سقط کامل در حال تحلیل است. مراقبت‌ها باید ادامه یابند تا بین یک ساک حاملگی و **ساک کاذب حاملگی** افتراق دهد. این ساک کاذب ساکی تک‌لایه است که در نتیجه تجمع مایع داخل رحمی به دنبال پوسته‌ریزی دسیدوال در وسط حفره رحمی دیده می‌شود، در حالی که حاملگی نرمال داخل رحمی خارج از مرکز قرار می‌گیرد (شکل ۳-۱۹).

سطح سرمی پروژسترون

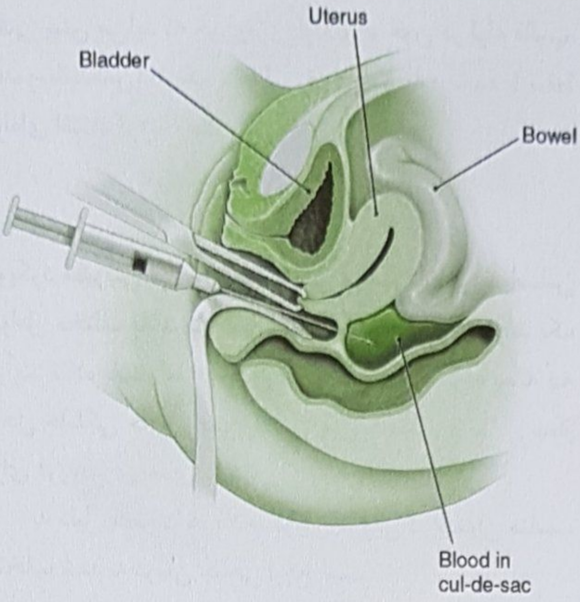
غلظت سرمی پروژسترون در صورت حاملگی قابل حیات بیش از حاملگی خارج رحمی است. تفاوت‌های کمی در غلظت پروژسترون بین هفته ۵ تا ۱۰ حاملگی است. بنابراین یک بار اندازه‌گیری کافی است. سطح سرمی پروژسترون کمتر از ۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر نمایانگر یک حاملگی غیرقابل حیات است که ۹۸٪ ویژگی و ۷۵٪ حساسیت دارد. برخلاف آن سطح سرمی پروژسترون بیش از ۲۰ng/mL با حساسیت ۹۵٪ و ویژگی حدود ۴۰٪ به تشخیص حاملگی نرمال کمک می‌کند. سطح سرمی پروژسترون نمی‌تواند بین حاملگی خارج رحمی و حاملگی داخل رحمی افتراق بدهد.

کورتاژ اندومتر

کورتاژ حفره آندومتر هم می‌تواند در رد کردن حاملگی خارج رحمی کمک کند، اما فقط وقتی انجام می‌شود که احتمال تداخل با حاملگی داخل رحمی در نظر گرفته شود. گرچه حاملگی داخل رحمی و خارج رحمی در بعضی موارد نادر می‌توانند هم‌زمان باشند (هتروتوپیک)، اما شناسایی ویلی‌های کوریونیک، حاملگی



شکل ۳-۱۹. ساک حاملگی کاذب. سونوگرافی شکمی ساژیتال از رحم که ساک حاملگی کاذب را نشان می‌دهد. تجمع مایع در رحم.



شکل ۴-۱۹. کولدوسنتز.

داخل رحمی را مشخص می‌کند و ضرورتاً حاملگی خارج رحمی را رد می‌کند. تشخیص احتمالی حاملگی خارج رحمی در ۲۰٪ موارد بدون خارج کردن بافت دقیق نیست. **واکنش آریاستلا**[1] توصیف آندومتر حاملگی در فاز فراترشحی است که در معاینه بافت‌شناسی دیده می‌شود و در هر دو حاملگی خارج و داخل رحمی دیده می‌شود، بنابراین برای شناسایی حاملگی خارج رحمی کمک کننده نمی‌باشد.

کولدوسنتز

کولدوسنتز هموپریتوئن (خون داخل حفره پریتوئن) را نشان می‌دهد که می‌تواند نشانه‌ای از پارگی حاملگی خارج رحمی باشد. به علاوه می‌تواند در نتیجه کیست پاره شده کورپوس لوتئوم هم باشد. یک سوزن 18G از خلف سرویکس بین ۲ رباط یوتروساکرال وارد می‌شود (شکل ۴-۱۹). آسپیراسیون مایع شفاف از فضای کولدوساک (کولدوسنتز منفی) نشان می‌دهد که خون‌ریزی در حفره شکم وجود ندارد، اما نمی‌تواند حاملگی خارج رحمی پاره نشده را رد کند. آسپیراسیون خون که می‌تواند لخته هم شده باشد، نشان‌دهنده ورود به عروق یا خون‌ریزی داخل پریتوئن است که زمان کافی برای فیبرینولیز و بازشدن لخته نداشته است. آسپیراسیون خون غیرلخته حاکی از هموپریتوئن (کولدوسنتز مثبت) است که خون لخته تحت فیبرینولیز قرار گرفته است. اگر مایعی در آسپیراسیون خارج نشود (و به مفهوم کولدوسنتز غیرتشخیصی) در تشخیص کمک کننده نیست. مایع چرکی نشان‌دهنده علل عفونی مثل سالپنژیت یا آپاندیسیت است. به دلیل اینکه هیچ یافته احتمالی در کولدوسنتز نمی‌تواند قطعاً وجود و یا نبود حاملگی خارج رحمی را رد کند، استفاده آن در بالین محدود شده است.

در صورت استفاده، نتیجه کمک کننده در یک کولدوسنتز مثبت خون داخل حفره پریتوئن را مشخص می‌کند و تأیید می‌کند که برای شناسایی منبع خون‌ریزی، نیاز به ارزیابی بیشتر است. با در دسترس بودن سایر تکنولوژی‌های تشخیصی، به خصوص سونوگرافی در بسیاری از مناطق، استفاده از کولدوسنتز تقریباً منسوخ شده است.

لاپاروسکوپی

دقیق‌ترین شیوه برای تشخیص یک حاملگی خارج رحمی دید مستقیم است، که اغلب توسط لاپاروسکوپی انجام می‌شود. گرچه هر لاپاروسکوپی ۲٪ تا ۵٪ می‌تواند غیرتشخیصی باشد. برای مثال یک حاملگی لوله‌ای بسیار ابتدایی ممکن است به دلیل اینکه کشیدگی کافی در لوله فالوپ ایجاد نکرده، تشخیص داده نشود (منفی کاذب). برعکس مثبت کاذب

1- Arias-Stella Reaction

وقتی پیش می‌آید که خون‌ریزی لوله‌ای و خون در لوله فالوپ، (هموسالپنکس) با یک حاملگی خارج رحم پاره نشده یا سقط لوله‌ای اشتباه گرفته شود.

مدیریت

رویکرد مدیریتی می‌تواند هم جراحی و هم دارویی براساس عوامل مختلف باشد. در بسیاری از موارد، جراحی می‌تواند یک فرآیند ساده باشد، اما هم‌چنین می‌تواند بسیار گسترده بسته به محل حاملگی خارج رحمی، پارگی، سن حاملگی و تمایل بیمار برای فرزندآوری بعدی باشد.

به دلیل خطرات هر کدام، درمان دارویی در بیماران مناسب انتخاب شده به درمان جراحی ارجح است.

کادر ۱-۱۹. منع درمان دارویی برای حاملگی خارج رحمی

قطعی

- شیردهی
- شواهد واضح یا آزمایشگاهی نقص ایمنی
- بیماری ریوی فعال
- زخم معده
- بیماری کبدی، کلیوی، ریوی یا نقایص خون‌ریزی شده
- حاملگی هتروتوپیک، وجود حاملگی داخل رحمی
- عدم امکان تکمیل پروتکل درمانی

نسبی

- ساک حاملگی بزرگتر از ۳/۵ سانتی‌متر
- ضربان قلب جنین
- مایع آزاد شکمی و امکان وجود خون‌ریزی پریتوئن

درمان دارویی

متوتروکسات یک درمان دارویی است که به عنوان جایگزین جراحی معمولاً استفاده می‌شود. متوتروکسات یک آنتاگونیست فولیک اسید است که به صورت رقابتی از باندشدن دی‌هیدروفولیک اسید به دهیدروفولات ردوکتاز جلوگیری می‌کند و باعث کاهش متابولیک فعال داخل سلولی آن، فولینیک اسید می‌شود. این اتفاق، رشد سریع و تقسیم جفت، رویان و سلول‌های جنین را مهار می‌کند. این دارو یک کاندید مناسب برای درمان دارویی در زنان بدون علامتی است که انگیزه و امکان مراجعه پیگیرانه برای تأثیر درمان را دارند. موارد قطعی منع عدم مصرف این درمان در کادر ۱-۱۹ آورده شده است.

عوامل پیش‌بینی کننده موفقیت درمان عبارتند از سطح ابتدایی βhCG، سایز توده که توسط TVS تعیین شده است، وجود یا نبود ضربان قلب جنین. سطح ابتدایی سرمی βhCG بهترین نمایه‌ای است که برای موفقیت درمان در زنان درمان شده طبق پروتکل تک‌دوزی متوتروکسات استفاده می‌شود. سطح سرمی ابتدایی کمتر از ۵۰۰۰IU/L با میزان موفقیت ۹۲٪ همراه است، اما غلظت ابتدایی بیشتر از ۱۵۰۰۰IU/L میزان موفقیتی حدود ۶۸٪ دارد. سایز حاملگی خارج رحمی کمتر از ۳/۵ سانتی‌متر با ۹۳٪ موفقیت و قطر بیشتر از ۳/۵cm و وجود ضربان قلب جنین از موارد منع نسبی درمان دارویی در نظر گرفته می‌شوند، چرا که با میزان موفقیت کمتر همراه هستند.

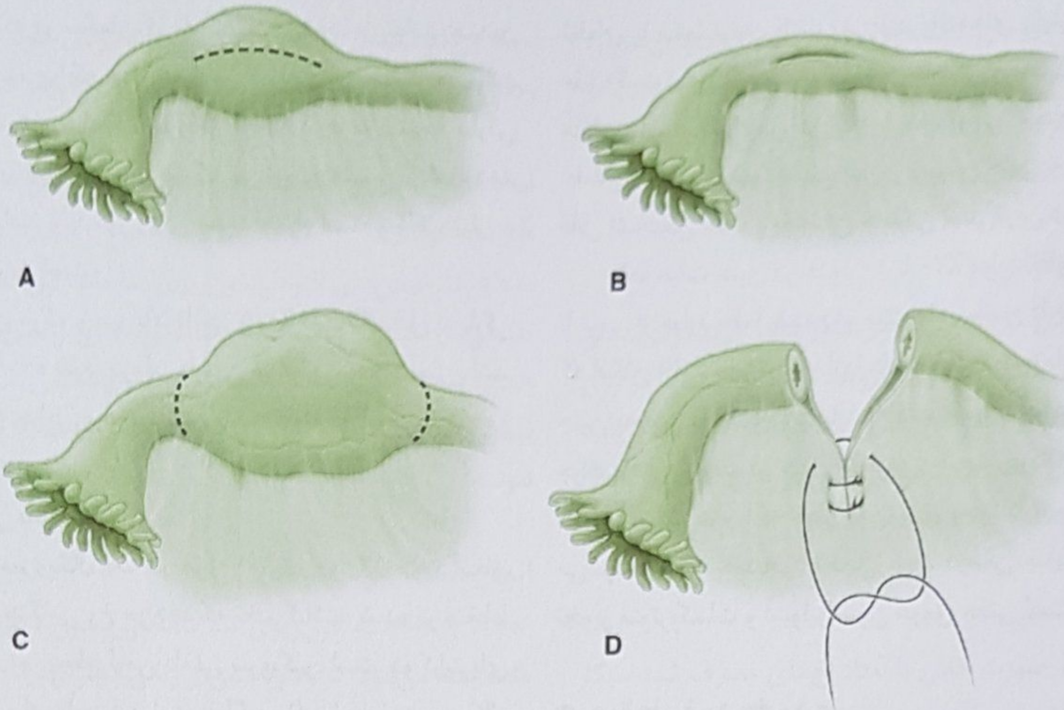
شایع‌ترین عارضه متوتروکسات عبارت است از تهوع، استفراغ، اسهال، احساس راحتی معده، سرگیجه و التهاب دهان. بیشترین شیوه درمان در حاملگی خارج رحمی استفاده از متوتروکسات تک‌دوز داخل عضلانی است. مراقبت دقیق بسیار مهم است. سطح سرمی βhCG قبل از تجویز بررسی می‌شود و روز چهارم و هفتم بعد از تزریق نیز اندازه‌گیری می‌شود. سطح بتا ممکن است تا روز چهارم شروع به افزایش نماید. مقایسه بین سطح بتا روز چهارم و هفتم انجام می‌شود. اگر کاهش حدود ۱۵٪ و یا بیشتر اتفاق بیفتد، سطح سرمی βhCG هفتگی بررسی می‌شود تا زمانی که قابل ارزیابی نباشد. اگر سطح بتا کاهش نیابد، ممکن است بیمار نیاز به جراحی یا دوز دوم متوترکسات (در صورتی که منع مصرفی نباشد) پیدا کند. مداخله جراحی برای بیمارانی که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، نیاز است.

طی چند روز اولیه بعد از تجویز متوتروکسات تا نیمی از زنان درد شکمی را تجربه می‌کنند که می‌تواند با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی کنترل کرد. این درد احتمالاً در نتیجه کشیدگی لوله، سقط لوله‌ای و/یا شکل‌گیری هماتوم است.

پروتکل چند دوزی متوتروکسات هم موفق بوده است، اما تک‌دوز با همان میزان موفقیت، عوارض کمتری دارد. درمان دیگری که استفاده می‌شود گلوکز هیپراسمولار، پتاسیم کلراید، پروستاگلاندین و آنتاگونیست رسپتور پروژسترون، میفه‌پریستون (RU-486) است که در بعضی از موارد، می‌تواند سیستمیک داده شود، اما گاهی ممکن است مستقیم به داخل ساک حاملگی خارج رحمی تزریق شود.

درمان جراحی

زنانی که از لحاظ همودینامیک پایدار هستند، سایز کوچک



شکل ۵-۱۹. مدیریت جراحی حاملگی خارج رحمی. (A) محل برش خطی برای سالپنکتومی خطی، (B) برش خطی، (C) برداشتن قسمتی از لوله، (D) آناستوموز مجدد لوله.

حاملگی خارج رحمی دارند، فعالیت قلب جنین ندارند و غلظت سرمی βhCG کمتر از ۵۰۰۰IU/L دارند، در درمان جراحی و دارویی نتایج یکسانی می‌گیرند. جراحی محافظه‌کارانه روز به روز در حال گسترش است و حفظ لوله فالوپ را روز به روز بیشتر کرده است. اگر طی لاپاروسکوپی برداشتن لوله اتفاق افتاده است، تشخیص قطعی در کنار درمان همزمان در یک جراحی با کمترین عارضه، هزینه و طول بستری ایجاد می‌شود. **رزکشن سگمنتال** به برداشتن قسمتی از لوله که در آن حاملگی رخ داده، گفته می‌شود (شکل ۵-۱۹). **سالپنژکتومی** برداشتن تمام لوله در مواردی است که لوله باقی‌مانده طول کم یا غیرنرمال دارد.

هنگام جراحی محافظه‌کارانه یا درمان غیرجراحی، بیمار باید بعد از درمان به وسیله سطح کمی تیتراژ بتا تا صفر شدن آن پیگیری شود. متعاقباً جراحی یا درمان دارویی، متوتروکسات در صورت فعال ماندن تروفوبلاست‌ها (سطوح تیتراژ پایدار یا افزایش بتا) مورد نیاز است. مادران Rh منفی مبتلا به حاملگی خارج رحمی باید **ایمونوگلوبین Rh** برای جلوگیری از حساسیت به Rh دریافت نمایند (به فصل ۲۳ مراجعه شود).

حاملگی خارج رحمی در محل غیر از لوله فالوپ

حاملگی تخمدانی

لانه‌گزینی غیرطبیعی تخم بارور شده در تخمدان نادر است. مدالیته‌های بهبود یافته تصویربرداری، این تشخیص را تسهیل کرده‌اند. عوامل خطر آن شبیه عوامل حاملگی لوله‌ای هستند، اما با شرح حال سالپنژیت ارتباطی ندارد. تشخیص بر پایه توصیف سونوگرافیک یک کیست با نمای عروقی اکوژنیک پهن در حلقه خارجی بر روی سطح یا داخل تخمدان همراه است.

درمان دارویی در کنار جراحی می‌تواند برای حفظ تخمدان انجام شود.

حاملگی بینابینی[1]

همچنین به عنوان **حاملگی کورنه‌آل** شناخته می‌شود. لانه‌گزینی بینابینی در سگمان ابتدایی لوله اتفاق می‌افتد که داخل دیواره عضلانی رحم قرار می‌گیرد. تورم لترال به محل اتصال رباط گرد ویژگی شاخص آناتومیک این حاملگی است.

1- Interstitial pregnancy

حاملگی که در سگمان کورنه کاشته می‌شود، می‌تواند چندین هفته بماند، چرا که جدار عضلانی کورنه رحمی بیشتر می‌تواند کشیده شود و حاملگی بزرگتر را نگه دارد. در نتیجه پارگی حاملگی بینابینی به طور تیپیک بین هفته هشتم تا شانزدهم اتفاق می‌افتد و با خون‌ریزی شدید همراه است و گاهی نیاز به هیسترکتومی است.

میزان مرگ و میر بالا تا حد ۲/۵٪ دارد. اگر قبل از پارگی تشخیص داده شود، درمان دارویی می‌تواند موفقیت‌آمیز باشد. اگر نیاز به جراحی بود، برداشتن ناحیه کورنه انجام می‌شود.

حاملگی سرویکال

حاملگی سرویکال یک در هر ۹۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ مورد اتفاق می‌افتد و هنگامی رخ می‌دهد که تخم کاشته شده در مخاط سرویکس زیر سطح لومن داخلی سرویکس است. دو کرایتریای تشخیصی برای تأیید این نوع حاملگی، ۱) حضور غدد سرویکال در محل چسبندگی جفت، ۲) و وجود جزئی یا تمام جفت زیر محل ورود عروق رحمی یا زیر رفلکشن پریتوئنال در قدام یا خلف سطح رحمی است. هر دو درمان طبی و جراحی در صورت تمایل بیمار به حفظ سرویکس موفقیت‌آمیز است.

حاملگی هتروتوپیک

همزمانی یا ترکیبی از حاملگی داخل و خارج رحمی را حاملگی هتروتوپیک می‌گویند. بروز قبلی آن حدود ۱ در هر ۳۰,۰۰۰ حاملگی بوده است. در نتیجه وسایل کمک باروری، میزان حاملگی هتروتوپیک یک در هر ۱۰۰ حاملگی شده است. مکانیسم‌هایی که برای آن گزارش شده است: ۱) فشار مایع که جنین را به کورنه یا لوله منتقل می‌کند، ۲) نوک کاتتر که به سمت لوله باشد، ۳) بازگشت ترشحات رحمی که باعث لانه‌گزینی در لوله می‌شود. علاوه بر امکان جراحی در مواردی که تمایل به حفظ حاملگی داخل رحمی وجود دارد، درمان دارویی با تزریق پتاسیم کلرید داخل ساک حاملگی هم انتخاب دیگری است. تزریق متوتروکسات نباید انجام شود، چرا که امکان ختم حاملگی نرمال را دارد.

حاملگی شکمی

تخمین بروز حاملگی شکمی از ۱ در هر ۱۰,۰۰۰ تا ۱ درهر ۲۵۰۰۰ تولد زنده را شامل می‌شود. حاملگی شکمی در نتیجه کاشت اولیه داخل سطح پریتوئن یا لانه‌گزینی ثانویه طی پارگی لوله‌ای یا سقط لوله‌ای اتفاق می‌افتد. یافته‌های بالینی و علایم طیف گسترده‌ای دارد و براساس سن حاملگی و محل لانه‌گزینی متفاوت است. تشخیص در ابتدا با سونوگرافی انجام می‌شود. حاملگی شکمی معمولاً خیلی قبل از رسیدن جنین به سن حیات قابل تشخیص است و برداشتن حاملگی اصلی‌ترین درمان است.

حفظ حیات جنین در حدود ۱۰ تا ۲۰٪ موارد اتفاق می‌افتد و تا نیمی از موارد حفظ شده دفورمیتی‌های واضح دارند. بیمارانی که امکان ادامه حاملگی به آنها داده می‌شود در زمان رسیدن جنین به سن قابلیت حیات باید بلافاصله مورد جراحی یا ختم جراحی قرار بگیرند. در چنین مواردی جهت برداشتن جفت تلاشی نمی‌شود، چرا که خطر خون‌ریزی وجود دارد و اجازه داده می‌شود تا جفت خودبخود تحلیل برود. درمان جایگزین هم تجویز متوتروکسات و آمبولیزاسیون عروق جفتی است.

● سقط خودبخودی

به از دست رفتن حاملگی قبل از ۲۰ هفته **سقط** می‌گویند. سقط خودبخودی[1] هنگامی اتفاق می‌افتد که هیچ مداخله جراحی یا دارویی انجام نشده باشد. بروز موارد تشخیص داده شده سقط حدود ۱۵٪ تا ۲۵٪ است و ۸۰٪ آنها طی ۱۲ هفته اول بارداری اتفاق می‌افتد. میزان بروز سقط حتی می‌تواند بالاتر هم باشد، چرا که بیماران سقط‌های بین ۴ تا ۶ هفته را به عنوان تأخیر در قاعدگی در نظر می‌گیرند. در نیمی از سقط‌های زودرس تشخیص داده شده، اختلالات کروموزومی وجود دارد که اغلبشان تریزومی است.

در مقایسه با سقط‌های سه ماهه اول، سقط‌های سه ماهه دوم کمتر به دلیل اختلالات کروموزومی اتفاق می‌افتد و بیشتر به دلیل بیماری‌های زمینه‌ای مادر، لانه‌گزینی غیرطبیعی یا سایر اختلالات آناتومیک است. این تفاوت از نظر بالینی بسیار بارز است، زیرا بیماری‌های زمینه‌ای مادر می‌تواند درمان شده و سقط مکرر سه ماهه دوم می‌تواند قابل پیشگیری باشد.

علل

عوامل عفونی

عفونت یک دلیل ناشایع سقط اولیه خودبخودی است. **کلامیدیا تراکوماتیس** و **لیستریا مونوسایتوژن** با سقط‌های خودبخود ارتباط داشتند. شواهد سرولوژیک از نقش مایکوپلاسما

1- Miscarriage

هومونیس و اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم در بعضی موارد حمایت کرده‌اند. به عامل زمینه‌ای غیروابسته می‌تواند در سیفلیس، عفونت HIV و کولونیزاسیون واژن با استرپتوکوک گروه B هم دیده می‌شود.

عوامل اندوکرین

آنتی‌بادی‌های تیرویید با افزایش بروز سقط خودبخودی، حتی در نبود شواهد بالینی کم‌کاری تیرویید همراه بوده است. در زنان مبتلا به دیابت نوع I، عدم کنترل قند در ابتدای حاملگی، با افزایش احتمال سقط خودبخودی و آنومالی‌های عمده مادرزادی همراه بوده است.

عوامل محیطی

خطر سقط به صورت خطی با تعداد نخ‌های مصرف شده سیگار طی روز افزایش می‌یابد. هم سقط و هم اختلالات جنینی در نتیجه مصرف دوز بالای مصرف الکل طی ۸ هفته اول حاملگی اتفاق می‌افتد. رادیوتراپی با دوز درمانی در درمان سرطان هم می‌تواند باعث سقط شود. با این حال مواجهه با دوز کمتر از ۵ راد جهت اقدامات تشخیصی، خطر سقط را زیاد نمی‌کند. میزان سقط خودبخودی و نقایص هنگام تولد در صورت تماس با اشعه بالاتر از ۲۰ راد افزایش می‌یابد.

عوامل ایمونولوژیک

مواردی از اختلال ژنتیکی و انعقادی وجود دارد که باعث ترومبوز شریانی و وریدی می‌شود. در ترومبوفیلی‌ها فقط سندرم آنتی‌فسفولیپید واضحاً با افزایش خطر شناخته شده و خودبخودی سقط در اوایل بارداری همراه است.

عوامل رحمی

میوم‌های بزرگ و متعدد می‌توانند باعث سقط شوند.

در اغلب موارد، محل میوم از اندازه آن مهمتر است، میوم‌های زیرمخاطی نقش واضح‌تری از ایفا می‌کنند و این احتمالاً به دلیل تأثیرشان بر لانه‌گزینی است.

در صورت تماس داخل رحمی با دی‌اتیل استیل بسترول اختلالات بدشکلی رحم و نارسایی سرویکس ممکن است ایجاد شود که هر دو می‌تواند باعث سقط خودبخودی، معمولاً طی سه ماهه دوم می‌شود. چسبندگی داخل رحمی (سندرم آشرمن) وضعیتی است که متعاقب کورتاژ و تخریب و سپس اسکار آندومتر ایجاد می‌شود که می‌تواند باعث سقط خودبخودی شود. سپتوم رحمی هم می‌تواند به طور مشابه سقط خودبخود ایجاد کند.

تقسیم‌بندی و تشخیص‌های افتراقی سقط خودبخودی

به دلیل تشخیص‌های افتراقی خون‌ریزی سه ماهه اول که شامل طیفی از اختلالات از جمله حاملگی خارج رحمی، مول هیداتیدیفورم، پولیپ رحمی، سرویسیت و بدخیمی می‌شود. بیماران مراجعه کننده با خون‌ریزی سه ماهه اول باید بررسی شوند.

انواع سقط خودبخودی

تهدید به سقط به خون‌ریزی سه ماهه اول بدون دفع مایع یا بافت گفته می‌شود. در حدود نیمی از زنانی دچار تهدید به سقط منجر به سقط خودبخودی اتفاق می‌افتد. در مواردی که حاملگی ادامه می‌یابد در معرض خطر بالاتری برای زایمان پیش از موعد و وزن پایین نوزاد هنگام تولد هستند. به نظر می‌رسد میزان بروز اختلالات جنینی در نوزادان تازه متولد شده در این افراد بیشتر است. بعضی بیماران خون‌ریزی کمتر از زمان قاعدگی را گزارش می‌کنند که در اثر **لانه‌گزینی** و به دلیل کاشت بارداری در آندومتر است.

در موارد سقط، خون‌ریزی اغلب ابتدا شروع می‌شود و دردهای شکمی طی چند ساعت تا چند روز بعد ایجاد می‌شود. درد می‌تواند یک حالت کرامپ‌های ریتمیک در شکم یا درد پایدار پایین کمر همراه با احساس فشار لگنی یا به صورت احساس ناراحتی مبهم و در خط وسط شکمی در ناحیه سوپراپوبیک باشد. ترکیب خون‌ریزی پایدار و درد معمولاً می‌تواند نشان‌دهنده پیش‌آگهی ضعیف حاملگی باشد. به حاملگی خارج رحمی باید همیشه توجه کرد و به عنوان یک تشخیص افتراقی مدنظر باشد.

سقط غیرقابل اجتناب با خون‌ریزی واژینال و/یا پارگی کیسه آب در حضور سرویکس دیلاته اتفاق می‌افتد. به طور تیپیک انقباضات رحمی قوی باعث خروج حاملگی می‌شود. توقف این فرایند و اینکه فرد بتواند به یک حاملگی قابل حیات طی روزهای بعد دست پیدا کند، اتفاق غیرمعمولی است. مراقبت محافظه‌کارانه (به عنوان مثال، عدم دخالت یا هر تلاشی برای طولانی کردن بارداری در این افراد) واضحاً خطر عفونت را در مادر افزایش می‌دهد.

در **سقط ناکامل**، دهانه داخلی سرویکس باز می‌ماند و اجازه

عبور خون و بافت را می‌دهد. در چنین مواردی جفت باقی‌مانده در کانال سرویکس به وسیله رینگ فورسپس از طریق کانال سرویکس و دهانه خارجی سرویکس خارج می‌شود. اگر نیاز باشد، کورتاژ ساکشنی برای خارج کردن بافت‌های باقی مانده از حفره رحمی استفاده می‌شود.

سقط کامل حاملگی است که تمام محتویات آن به طور خودبخودی از رحم خارج شود. پیش از سن ۱۰ هفته حاملگی، جفت و جنین با هم خارج می‌شوند.

سقط فراموش شده به باقی‌ماندن حاملگی موفق داخل رحمی طی زمان طولانی بیشتر از ۲ سیکل قاعدگی گفته می‌شود. در این بیماران رشد رحمی وجود ندارد و بعضی از علایم اولیه حاملگی را ممکن است نداشته باشند. خیلی از زنان طی زمان مورد انتظار برای قاعدگی‌شان علامتی ندارند و آمنوره می‌شوند. اگر سقط فراموش شده خودبخود ختم شود، فرآیند خارج کردن محصولات مثل همانی است که در یک سقط خودبخودی اتفاق می‌افتد.

سقط مکرر

واژه‌ای است که به از دست رفتن ۲ یا بیشتر از ۲ حاملگی داخل رحمی گفته می‌شود. در گذشته برای تشخیص، نیاز بود تا از دست رفتن حاملگی‌ها پشت سر هم باشد ولی اکنون جزء بیماری‌های سقط مکرر باشد. زمان‌بندی از دست رفتن حاملگی‌ها می‌تواند سرنخ تشخیصی باشد. عوامل ژنتیکی و اتوایمیون اغلب منجر به سقط در اوایل حاملگی می‌شود. این در حالی است که آنومالی‌های رحمی اغلب منجر به از دست رفتن حاملگی در سه ماهه دوم می‌شود.

از دست رفتن حاملگی سه ماهه اول

در صورت از دست رفتن مکرر حاملگی انجام کاریوتیپ برای هر ۲ والد توصیه می‌شود، زیرا ۳٪ احتمال دارد که یکی از والدین حامل بی‌علامت ترانس‌لوکاسیون‌های متوازن ژنتیکی[1] باشد. اختلالات سیستم ایمنی نیز تا حدود ۲۰٪ در سقطهای مکرر سه ماهه اول نقش دارد. آنتی‌بادی‌های آنتی‌فسفولیپید خانواده‌ای از اتوآنتی‌بادی‌ها هستند که با قسمت منفی فسفولیپید اتصال پیدا می‌کنند. آنتی‌کواگولانت ضد لوپوسی و آنتی‌بادی ضد کاردیولیپین باعث افزایش از دست رفتن حاملگی می‌شوند. درمان ممکن است شامل مصرف آسپیرین دوز پایین به همراه هپارین باشد. این درمان هنگامی تشخیص حاملگی شروع می‌شود و می‌تواند تا زمان زایمان ادامه یابد. چسبندگی داخل رحمی مرتبط با سندرم آشرمن ممکن است بعد از کورتاژ، آندومتریوم روی لایه بازالیس را جدا می‌کند و باعث شکل‌گیری شبکه‌هایی از اسکار بافتی داخل رحم ایجاد شود. سندرم آشرمن و سایر اختلالات غیرطبیعی آناتومیک در حدود ۱۰٪ سقطهای اوایل حاملگی نقش دارند. سندرم آشرمن نه تنها با سقطهای مکرر سه ماهه اول بلکه با آمنوره، کم‌بودن خون‌ریزی، دردهای دوره‌ای و نازایی هم مرتبط است. تشخیص با انجام هیستروگرام صورت می‌گیرد که در آن الگوهای خاص شبکه‌ای دیده می‌شود و با هیستروسکوپی تأیید می‌شود. درمان عبارت است از لیز چسبندگی‌ها و درمان بعد جراحی با استروژن دوز بالا جهت تسهیل رشد آندومتریوم و ایجاد مجدد لایه آندومتر نرمال می‌شود.

از دست رفتن حاملگی ۳ ماهه دوم

سقطهای مکرر سه ماهه دوم که بعد از سه ماهه اول اتفاق می‌افتد، اغلب به دلیل اختلالات آناتومیک مثل رحم سپتوم‌دار یا فیبروم است. در چنین مواردی، راهکار درمانی عبارت است از هیستروگرافی، هیستروسکوپی درمانی و/یا لاپاروسکوپی که ممکن است برای اصلاح این مشکل نیاز باشد. اگر میوم مسبب سقط مکرر سه ماهه دوم است، انجام میومکتومی توصیه می‌شود. به طور مشابه، جراحی‌های بازسازی رحم می‌تواند در آنومالی‌های مادرزادی رحم انجام شود.

سقط مکرر سه ماهه دوم هم‌چنین می‌تواند در اثر نارسایی دهانه رحم باشد، در این شرایط فشار داخل رحم بالا است و دهانه رحم ضعیف است و بیمار بدون درد واضح دچار سقط می‌شود. عوامل مستعد کننده شامل سابقه دیلاتاسیون مکانیکی یا کونیزاسیون است. سرکلاژ سرویکس برای بستن سرویکس در اوایل سه ماهه دوم در صورتی که نارسایی دهانه رحم به عنوان علت سقط مکرر سه ماهه دوم تشخیص داده شود، انجام می‌شود.

درمان

در بیماران تهدید به سقط حتی اگر خون‌ریزی با درد زیر شکم یا انقباض همراهی داشته باشد، نیاز به مداخله درمانی وجود ندارد. اگر شواهدی غیرطبیعی در ارزیابی سونوگرافی وجود نداشته باشد

1- Balanced Chromosomal Translocation

و اگر حاملگی دست‌نخورده باشد، می‌توان به بیمار جهت ادامه حاملگی و انجام فعالیت‌های نرمال اطمینان داد. در موارد سقط کامل، رحم کوچک و سفت است. دهانه رحم بسته است و یافته‌های سونوگرافی رحم خالی را تأیید می‌کند. در این موارد مداخله بیشتر نیازی نیست.

در صورت سقط‌های ناکامل و غیرقابل اجتناب یا سقط‌های فراموش شده، درمان می‌تواند انتظاری، دارویی یا جراحی باشد. درمان جراحی قطعی است و نتایج آن قابل پیش‌بینی است، اما تهاجمی است و نیازی به انجام آن در تمام زنان نیست. راهکار درمانی انتظاری یا دارویی با استفاده از پروستاگلاندین ممکن است نیاز به کورتاژ را مرتفع کند، اما بعضی از زنان جهت تخلیه رحم هنوز نیاز به کورتاژ پیدا می‌کنند.

در بیمارانی که درد واضح، خون‌ریزی یا عفونت دارند، نیاز به انجام فوری سقط وجود دارد. در چنین مواردی، احتیاطات فوری عبارتند از کنترل خون‌ریزی، جلوگیری از عفونت، تسکین درد و حمایت روحی- روانی. خون‌ریزی با اطمینان از تخلیه کامل رحم قطع می‌شود. استفاده از سونوگرافی برای ارزیابی رحم و نیاز به مداخله جراحی کمک کننده است. در صورت وجود بقایای بارداری، کورتاژ به صورت تیپیک جهت خارج کردن بقایا استفاده می‌شود. هموستاز با تحریک انقباض رحم به کمک متیل‌ارگونوین خوراکی انجام می‌شود. خارج کردن محتویات رحمی و استراحت واژینال (عدم استفاده از تامپون، دوش یا مقاربت) خطر عفونت را کاهش می‌دهد. مسکن‌های ملایم ممکن است نیاز باشد و بهتر است به بیمار پیشنهاد داده شود. مادرانی که Rh منفی دارند، باید ایمونوگلوبین Rh (روگام) را دریافت نمایند. ارزیابی‌های کروموزومی سقط‌های خودبخودی توصیه نمی‌شود، مگر شرح حالی از سقط مکرر وجود داشته باشد.

حمایت روحی یکی از مهم‌ترین اقدامات کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت برای بیمار و همسرش است. مهم نیست که چقدر پدر و مادر برای این مسأله آماده شده باشند؛ این اتفاق ناامیدی بزرگی ایجاد می‌کند و می‌تواند از علل ایجاد استرس باشد. در زمان مناسب، زوجین باید اطمینان پیدا کنند که سقط با کارهایی که آنها انجام داده یا انجام نداده‌اند مرتبط نبوده است و کاری که بتوان برای جلوگیری از دست رفتن آن انجام داد، امکان‌پذیر نبوده است.

پیگیری مورد بالینی

مراقبت‌های مطبی و پیگیرانه طی ۲ تا ۶ هفته بعد از سقط انجام می‌شود. این ویزیت‌ها زمان مناسبی است برای ارزیابی جمع‌شدن رحم، بازگشت قاعدگی‌ها و مشاوره بارداری. علل (یا نبود علل) سقط باید تصریح شود. یک نوبت سقط، خطر سقط‌های بعدی را افزایش نمی‌دهد، اما چند نوبت سقط خطر مجدد سقط را در حاملگی‌های بعدی زیاد می‌کند و ارزیابی بیشتر برای علل قابل درمان نیاز است.

● سقط القایی

سقط‌های القایی طبق نظر دادگاه آمریکا از سال ۱۹۷۳ قانونی اعلام شد. سقط جنین در کشور ما غیرقانونی است و به عنوان سقط جنایی شناخته می‌شود. اما در صورتی که ادامه بارداری برای مادر خطر مرگ داشته باشد یا وجود عامل غیرقابل حیات یا تریزومی جنین (قبل از ۱۱ هفته) با تشخیص متخصص سقط جنین جایز است. از آن تاریخ قوانین محلی و ایالتی برای القای سقط، براساس نظر پزشک و شرایط، سن حاملگی، بیمه‌های خصوصی و ایالتی، زمان مورد انتظار، رضایت والدین و اطلاعات قانونی بیمار پیشنهاد شده است.

مراقبین سلامت نباید در مورد بیمارانی که برای سقط مراجعه می‌کنند قضاوت کنند.

سقط القایی به ختم حاملگی به صورت طبی یا جراحی قبل از زمان قابلیت حیات جنین گفته می‌شود. در ۲۰۱۳ حدود ۶۶۴۰۰۰ سقط القایی توسط مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها گزارش شد. میزان سقط ۱۲/۵ تا در هر ۱۰۰۰ زن بین ۴۴-۱۵ سال نسبت سقط ۲۰۰ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شد. میزان کل سقط‌ها و نسبت آن به سال قبل ۵٪ کاهش را نشان می‌دهد که نمایانگر تمایل رو به کاهش در القای سقط طی دهه قبل است. سقط القایی اقدامی مطمئن است که کمترین عوارض در سه ماهه اول ایجاد می‌شود.

سه روش دارویی برای سقط‌های سه ماهه اول که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند عبارتند از داروی ضد پروژسترون مثل میفه‌پریستون (قبلاً به عنوان RU-486 شناخته می‌شد)، ضد متابولیت‌ها مثل متوتروکسات و پروستاگلاندین و میزوپروستول. ترکیب میزوپروستول و میفه‌پریستون بیشترین استفاده را دارد. این داروها با افزایش انقباضات رحمی با دو مکانیسم اصلی شامل آنتاگونیست عملکرد پروژسترون (پروژسترون انقباضات را مهار می‌کند)، (میفه‌پریستون و متوتروکسات) و تحریک مستقیم میومتر (میزوپروستول) باعث سقط می‌شوند. همیشه سقط با شیوه‌های

دارویی انجام نمی‌شود، در نتیجه بیماران باید بدانند که احتمال استفاده از ساکشن و کورتاژ وجود دارد.

شایع‌ترین شکل ساکشن کورتاژ برای سقط‌های سه ماهه اول، واکیوم آسپیراسیون است که نیاز به کانولای سفتی دارد که به منبع قوی واکیوم وصل می‌شود. می‌توان آسپیراسیون دستی واکیومی با کانولای مشابه که به سرنگ دستی متصل می‌شود و می‌توان به منبع واکیوم وصل نمود. سقط دارویی در افراد غیربستری اگر سن حاملگی نهایتاً ۷۰ روز باشد (از روز اول آخرین LMP محاسبه شود) یک درمان قابل قبول بجای سقط جراحی است.

سقط سه ماهه دوم اغلب از طریق سرویکس با استفاده از ساکشن و/یا فورسپس انجام می‌شود، اما هم‌چنین می‌تواند به طریق دارویی نیز ختم شود.

عوارض

به طور کلی، عوارض بسیار کم است. شایع‌ترین عوارض مرتبط با سقط القایی پارگی رحم، آسیب سرویکس، خونریزی، تخلیه ناکامل رحمی و عفونت است. در موارد عفونت بعد از سقط، معمولاً تب، درد و تندرنس رحمی و خونریزی خفیف تظاهر می‌کند. آنتی‌بیوتیک خوراکی و عوامل ضد تب برای درمان کافی هستند. اگر بافت داخل رحم باقی‌مانده باشد (سقط ناکامل)، تکرار یک ساکشن کورتاژ ضروری است. دومین عارضه شایع متعاقب سقط القایی، خونریزی است. خطر مرگ ناشی از سقط طی ۲ ماه اول کمتر از ۱ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است، اما این میزان با افزایش سن حاملگی زیاد می‌شود (۷/۷ مرگ مادر در هر ۱۰۰,۰۰۰ تولد زنده).

سقط عفونی

در سقط عفونی کامل یا ناکامل، ممکن است علایم سپسیس، شوک، خونریزی و احتمالاً نارسایی کلیوی بروز کند. سقط عفونی ندرتاً به دلیل عارضه ناشی از یک سقط القایی است که توسط یک فرد متخصص انجام شده است. آنتی‌بیوتیک تزریقی وسیع‌الطیف، مایع درمانی داخل وریدی و تخلیه فوری رحم نیاز است. ارزیابی دقیق از لحاظ آسیب‌دیدگی شامل پارگی رحم، واژن یا ارگان‌های داخل شکمی هم باید انجام شود.

سندرم بعد از سقط

سندرم بعد از سقط هم‌چنین به عنوان هماتومترا شناخته می‌شود و زمانی ایجاد می‌شود که رحم نمی‌تواند بعد از سقط (با یا بدون ساکشن کورتاژ) یا سقط القایی جمع شود. بیمار درد شکمی و/یا خونریزی دارد. دهانه رحم باز، خونریزی و یک رحم بزرگ‌تر از حد انتظار و نرم دیده می‌شود که در نتیجه جمع‌شدن خون داخل رحم (هماتومترا) است. نمای بالینی اغلب از یک سقط ناکامل قابل افتراق نمی‌باشد. درمان هر دو موقعیت بالینی ساکشن کورتاژ است. بعد از ساکشن، درمان با مشتقات ارگوت و آنتی‌بیوتیک خطر سندرم بعد سقط، خونریزی بعدی و عفونت را کاهش می‌دهد.

پیگیری مورد بالینی

خونریزی می‌تواند با یک حاملگی در حال پیشرفت و تهدید به سقط و یا یک حاملگی غیرقابل حیات و سقط کامل یا ناکامل مرتبط باشد. تشخیص فوری حاملگی داخل رحمی یا خارج رحمی لازم است، چرا که احتمال نیاز به درمان فوری برای حاملگی خارج رحمی وجود دارد. سونوگرافی جهت تشخیص محل و سلامت حاملگی نیاز است. کیست تخمدانی اغلب همان کورپوس لوتئوم حاملگی است. درمانی برای این بیماران نیاز نمی‌باشد چرا که هم حاملگی داخل رحمی و هم کیست لوتئوم در این مقطع زمانی طبیعی قلمداد می‌شود.

فصل ۲۰

اختلالات اندوکرین

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ اختلالات طبی و جراحی در بارداری

دانشجویان باید بتوانند توضیح بدهند که چگونه بارداری در ماهیت طبیعی بیماری‌های مختلف اندوکرین تأثیر می‌گذارد و چگونه بیماری‌های قبلی اندوکرین در سلامت مادر و جنین مؤثر هستند. آنها باید بتوانند راهکار پایه‌ای برای ارزیابی و مدیریت بیماری‌های اندوکرین در بارداری را توضیح دهند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۲۲ ساله در بارداری اول به مطب شما مراجعه کرده است تا اولین ویزیت را انجام دهد. طبق قاعدگی حدود ۱۲ هفته است. در شرح حال بیمار متوجه می‌شوید که از ۶ سال قبل دیابت دارد که در حال دریافت انسولین از آن موقع، ۲ بار در روز است. خودش قند خون را چک کرده و به شما اعلام می‌کند که بین ۱۵۰ تا ۱۸۰ بوده است. مراقبت معمول دیابت نداشته است. در آزمایش‌های همراه بیمار که ۲ روز قبل انجام داده، متوجه می‌شوید HbA_1C ۹/۵ است. چگونه به بیمار خودتان درباره نتیجه HbA_1C و مراقبت‌های معمول در بارداری توضیح می‌دهید.

مقدمه

بیماری‌های طبی یا جراحی مادر می‌توانند بارداری را عارضه‌دار کرده و همچنین می‌توانند تحت تأثیر بارداری قرار بگیرد. پزشکان و ارائه‌دهندگان خدمات سلامت بارداری، باید درک صحیحی از اثرات بارداری بر ماهیت بیماری‌ها، اثرات بیماری بر روی بارداری و تغییر در مدیریت بارداری و اختلال مربوطه به دلیل همزمانی این دو داشته باشند.

دیابت ملیتوس

حدود ۶٪ تا ۹٪ حاملگی‌ها با دیابت عارضه‌دار می‌شوند که ممکن است طی بارداری (دیابت حاملگی) یا قبل از آن (**دیابت پیش از بارداری**) ایجاد شده باشد. در چنین مواردی، دیابت اثرات بارزی برای مادر و جنین طی حاملگی دارد و برعکس هم صادق است و بارداری نیز اثر معناداری بر سیر دیابت می‌گذارد. مدیریت دیابت تازه تشخیص داده شده یا دیابت از قبل، ممکن است فرد را دچار استرس کند. پزشکان باید توجه کنند که این بیماران نیاز به توجه عاطفی بیشتری دارند.

دسته‌بندی دیابت در حاملگی

مرکز دیابت آمریکا (ADA) سه شکل از عدم تحمل گلوکز را معرفی کرده است:

- **دیابت ملیتوس نوع I** به دیابتی اطلاق می‌شود که در کودکی تشخیص داده شده است. گمان می‌رود که به دلیل تخریب ایمونولوژیک سلول‌های پانکراس ایجاد می‌شود، در نتیجه نیاز به جایگزینی انسولین دارند. **کتواسیدوز دیابتیک (DKA)** در این بیماران شایع‌تر است.
- **دیابت ملیتوس نوع II** یا عدم تحمل گلوکز در بزرگسالی است. بیماران مبتلا به دیابت تیپ II اغلب چاق هستند و این بیماری اغلب با کاهش وزن و رژیم مناسب کنترل می‌شود. این نوع دیابت به نظر می‌رسد در نتیجه مقاومت به انسولین و تولید بیش از حد انسولین در سلول‌ها باشد تا تخریب آنها.
- **دیابت حاملگی** به عدم تحمل قند با شروع در حاملگی گفته می‌شود. در اغلب بیماران، بعد از زایمان رفع می‌شود، گرچه عدم تحمل گلوکز طی سال‌های بعد ممکن است اتفاق افتد و در این افراد شایع‌تر است.

طبقه‌بندی White's طی ۱۹۴۹ توسط پرسیلا وایت ایجاد شد.

کادر ۱-۲۰. تقسیم‌بندی وایت دیابت در دیابت حاملگی

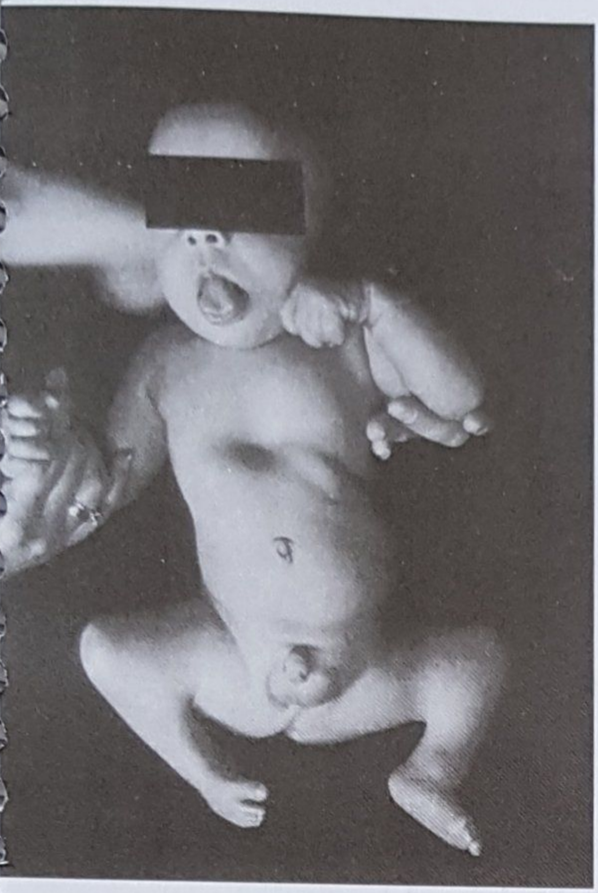
GDM A1	کنترل با رژیم
GDM A2	کنترل دارویی (انسولین یا پایین آورنده‌های خوراکی قند)
B	بروز در سن ≥۲۰ سال و/یا طول مدت >۱۰ سال
C	بروز در سن ۱۹-۱۰ یا طول مدت ۱۹-۱۰ سال
D	بروز در سن کمتر از ۱۰ سال یا طول مدت ≥۲۰ سال
R	رتینوپاتی پرولیفراتیو یا خون‌ریزی زجاجیه
F	نفروپاتی، پروتئینوری >۵۰۰ میلی‌گرم در روز
H	بیماری‌های تصلب شرایین قلب
T	پیوند قبلی

جهت تقسیم‌بندی توصیفی افراد براساس مدت دیابت، سن بروز و وجود اختلال عروقی برای پیش‌بینی خطر و نتایج بد حاملگی استفاده می‌شود. تقسیم‌بندی ADA در حال حاضر توصیه می‌شود. با این حال بعضی از متخصصین زنان هنوز از تقسیم‌بندی وایت در کنار ارزیابی خطر بارداری ADA استفاده می‌کنند (کادر ۱-۲۰).

فیزیولوژی متابولیسم گلوکز در حاملگی

معمولاً طی حاملگی عادت رژیم غذایی تغییر می‌کند. در اوایل حاملگی به دلیل تهوع و استفراغ، فرد کمتر غذا می‌خورد و تمایلات غذایی طی مراحل بعدی حاملگی تغییر می‌کند. چندین هورمون مرتبط با بارداری نیز بر متابولیسم گلوکز اثر می‌گذارند. مهم‌ترین آنها **لاکتوژن جفتی انسانی (hPL)** است که تولید آن با بزرگترشدن جفت، بیشتر می‌شود. hPL بر هر دو متابولیسم اسیدهای چرب و قند اثر می‌گذارد و سریعاً باعث لیز چربی‌ها و افزایش سطح اسید چرب آزاد می‌شود و بدین وسیله جذب گلوکز را کاهش می‌دهد. در این حالت، hPL به عنوان یک ضد انسولین فرض می‌شود. افزایش تولید این هورمون با پیشرفت حاملگی باعث ایجاد تغییراتی در میزان انسولین مورد نیاز برای مقابله با اثرات این هورمون می‌شود.

سایر هورمون‌هایی که به نظر اثرات کمتری دارند عبارتند از استروژن و پروژسترون که در ارتباط انسولین با گلوکز و میزان انسولیناز مداخله می‌کند. انسولیناز که توسط جفت تولید می‌شود و **انسولین** را به میزان محدود تخریب می‌کند. اثرات حاملگی بر متابولیسم گلوکز، کنترل دیابت حاملگی را دشوار کرده است. به عنوان مثال DKA در حامله‌ها شایع‌تر است.



شکل ۱-۲۰. نوزاد متولد شده از مادر دیابتی با کنترل ضعیف قند خون. اندام تحتانی کمتر رشد یافته و نبود مهره‌های کمری لگنی مشهود است.

با افزایش جریان خون کلیوی، ترشح قند ساده در گلومرول افزایش می‌یابد و این مقدار بیشتر از توانایی بازجذب توبولار است که باعث **گلوکوزوری حاملگی** می‌شود. رفع قند در حاملگی به طور شایع حدود ۳۰۰mg/day است. در بیماران مبتلا به دیابت، گلوکوزوری ممکن است بیشتر باشد، اما به دلیل ارتباط ضعیف گلوکوزوری حاملگی و غلظت قند خون، استفاده از گلوکز ادرار ارزش کمی برای مدیریت گلوکز طی حاملگی دارد.

مرگ و میر و عوارض جنینی

آنومالی‌های جنینی

جنین مادران دیابتی ۶ برابر بیشتر در معرض آنومالی‌های مادرزادی هستند. این رقم بالاتر از ۱٪ تا ۲٪ میزان کل آنومالی‌های جنینی است. شایع‌ترین آنومالی که با آن روبرو می‌شویم. آنومالی‌های قلبی، سیستم عصبی مرکزی، کلیوی یا بدشکلی‌های اندام است. آژنزی ساکرال یک آنومالی نادر در این

گروه است (شکل ۱-۲۰). خطر آنومالی مادرزادی طی حاملگی با افزایش سطح هموگلوبین گلوکوزیله ($HgbA_{1C}$) افزایش می‌یابد. سطح $HgbA_{1C}$ نمادی از کنترل قند طی ۳-۲ ماه اخیر است. سطوح ۵٪ تا ۶٪ با بدشکلی‌های جنین در ۲٪ تا ۳٪ موارد همراه است که این به مقدار آن در حاملگی‌های نرمال نزدیک است. هنگامی که $HgbA_{1C}$ بیشتر از ۹/۵ باشد در ۲۲٪ یا بیشتر مالفورماسیون جنینی ایجاد می‌شود.

سقط خودبخودی و مرده‌زایی

خطر سقط خودبخودی در این بیماران در صورت کنترل مناسب دیابت با افراد بدون دیابت مشابه است. با این حال خطر سقط خودبخودی در بیماران دیابتی که قند خونشان طی حاملگی تحت کنترل نیست، واضحاً افزایش دارد. هم‌چنین خطر مرگ داخل رحمی جنین یا مرده‌زایی به خصوص هنگام عدم کنترل مناسب دیابت افزایش دارد. به دلیل احتمال بالقوه این اثرات نامطلوب، تست‌های مختلف سلامت جنین طی بارداری از هفته ۳۲ حاملگی شروع می‌شود تا سلامت جنین ارزیابی شود (قسمت "مراقبت جنین قبل زایمان" را ببینید).

ماکروزومی

رشد جنین بیش از حد یا ماکروزومی (معمولاً با وزن جنین بیش از ۴۰۰۰ یا ۴۵۰۰ گرم تعریف می‌شود)، در حاملگی زنان مبتلا به دیابت بیشتر است؛ چرا که اثر متابولیک آن بر جنین باعث افزایش بیشتر انتقال گلوکز از جفت می‌شود، گرچه محدودیت رشد داخل رحمی جنین هم می‌تواند به دلیل نارسایی جفت اتفاق بیفتد. به همین خاطر سونوگرافی‌های سریال اغلب جهت بررسی رشد جنین انجام می‌شود. هنگامی که تخمین رشد جنین توسط سونوگرافی اواخر حاملگی بیش از ۴۵۰۰ گرم باشد، سزارین در اغلب موارد توصیه می‌شود تا از خطر عدم تناسب جنین و لگن، دیستوشی شانه و سایر عوارض مرتبط با جنین بزرگ جلوگیری کرد، چرا که این خطرات در صورت دیابتیک بودن مادر بیشتر هم می‌شود.

پلی هیدرآمنیوس

عارضه دیگر بارداری در زنان دیابتی، افزایش حجم مایع آمنیون بیشتر از ۲۰۰۰mL است، موقعیتی که به عنوان پلی‌هیدرآمنیوس یا هیدرآمنیوس شناخته می‌شود و در حدود ۱۰٪ مادران دیابتی اتفاق می‌افتد. افزایش مایع آمنیون و بزرگی اندازه رحم با افزایش خطر دکولمان جفت و زایمان قبل از موعد و افزایش خطر آتونی پس از زایمان همراه است. با انجام سونوگرافی‌های سریال بررسی رشد جنین، می‌توان حجم مایع آمنیون را نیز بررسی کرد.

سایر عوارض

افت قند خون نوزادی اغلب نوزادان متولد شده از زنان دیابتی اتفاق می‌افتد. این رخداد در نتیجه تغییرات ناگهانی در توازن قند مادر- جنین است که باعث افزایش عبور از قند مادر به سمت جفت و باعث افزایش تولید انسولین در جنین می‌شود. هنگامی تولد این سطح بالای انسولین می‌تواند باعث افت قند واضح در جنین شود. به علاوه در این نوزادان تازه متولد شده، سطح بالاتر بیلی‌روبین در خون، افت کلسیم در خون و افزایش غلظت گلبول‌های خون قابل انتظار است.

در نوزادان مادران دیابتی احتمال بالاتر سندرم تنفسی وجود دارد. تست‌های معمول ریوی از لحاظ بلوغ ریه در این نوزادان کمتر می‌تواند پیشگویی کننده باشد.

دیابت قبل از حاملگی

حدوداً ۲٪ تمام بیماران حامله قبل از بارداری دیابت دارند و دیابت نوع II بسیار شایع‌تر است. حدود ۹۰٪ موارد دیابت که در حاملگی ویزیت می‌شوند، GDM دارند که ۷۰٪ این افراد بعداً طی زندگی‌شان مبتلا به دیابت ملیتوس نوع II می‌شوند.

مراقبت جنین قبل از زایمان

مراقبت‌های جنین قبل از زایمان عبارت است از شمارش حرکات جنین در کنار انجام تست‌های غیراسترسی، انجام بیوفیزیکال پروفایل و/یا تست انقباض، که در فواصل مناسب انجام می‌شود. این رویکرد راهکار مناسبی است و می‌تواند برای بررسی سلامت جنین در زنان مبتلا به دیابت قبل از زایمان استفاده شود. معمولاً این اقدامات در ۳۲ تا ۳۴ هفته شروع می‌شود، اما اگر بیمار پرخطر است (ممکن است نیاز به شروع زودتر این اقدامات باشد)، به عنوان مثال در جنین‌های مبتلا به محدودیت رشد جنین، توالی انجام این اقدامات معمولاً هفتگی خواهد بود. گرچه انجام دو بار در هفته یا بیشتر هم در بیماران با کنترل ضعیف قند، سایر بیماری‌های مادر یا اختلال رشد جنین هم توصیه شده است.

عوارض مادری

بیماران حامله با دیابت قبل از حاملگی (به خصوص دیابت تیپ I)، در خطر بالاتری از ابتلا به DKA قرار دارند. مدیریت این اتفاق در حاملگی تغییر نمی‌کند. مرگ جنین در صورت DKA دیده می‌شود، بنابراین بررسی الکترونیک جنین تا زمان پایدارشدن وضعیت مادر انجام شود.

افت قند خون می‌تواند به صورت دوره‌ای به خصوص در اوایل حاملگی اتفاق می‌افتد، چراکه تهوع و استفراغ مانع از جذب کالری در افراد می‌شود. گرچه افت قند عوارض بدی بر جنین ندارند، بیمار و خانواده باید بدانند که چگونه سریع و به صورت مناسب به افت قند مادر پاسخ بدهند تا منابع مادری را حفظ نمایند.

علاوه بر مشکلات اضافه شده در کنترل قند خون و خطر بیشتر ایجاد DKA طی حاملگی، مادران دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی دو برابر بیشتر در معرض خطر فشار خون حاملگی یا **پره‌اکلامپسی** هستند. به دلیل خطر بیشتر پره‌اکلامپسی، جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته می‌تواند سطح پروتئینوری و کلیرانس کلیوی در بیماران مبتلا به دیابت قبل از حاملگی را مشخص کند. به علاوه، اگر بیماران **نفروپاتی دیابتی** از قبل داشته باشند که با کراتینین ‎>۱/۵mg/dL یا **پروتئینوری** شدید مشخص می‌شود، در خطر بالاتری برای پیشرفت به سمت بیماری خیلی شدید کلیوی هستند و توصیه می‌شود عملکرد کلیه به صورت سریالی تحت نظر گرفته شود.

رتینوپاتی دیابتی در حدود ۱۵٪ موارد در مادران مبتلا به دیابت قبل از حاملگی بدتر می‌شود، بعضی به سمت رتینوپاتی پرولیفراتیو و در صورت عدم درمان با لیزر به سمت از دست دادن بینایی پیشرفت می‌کند. بنابراین در زنان مبتلا به دیابت تیپ I و II باید ارزیابی بینایی در صورتی که علایمی ندارند طی ۳ ماهه اول و هر هنگام که علامت داشتند انجام شود.

درمان

بیماران با سابقه طولانی مدت دیابت باید بدانند که کنترل دقیق قند خون طی حاملگی توصیه می‌شود. توجه بیشتر و اندازه‌گیری سطح گلوکز به دفعات بیشتر توصیه می‌شود. برای این بیماران، ایده‌آل است که درمان قبل از بارداری شروع شود که با هدف کنترل بهینه قند قبل و طی بارداری انجام می‌شود. زنان مبتلا به دیابت قبل از بارداری باید قبل از حاملگی مشاوره شوند تا خطر سقط خودبخودی و اختلالات مادرزادی کم شود (بخش عوارض و مرگ و میر جنینی در فصل ۶ مراجعه شود). سطح $HgbA_{1C}$ گلوکز متوسط خون طی ۱۲ هفته قبل را نشان می‌دهد. این سطوح می‌تواند جهت کنترل قند قبل و طی حاملگی استفاده شود و احتمال مالفورماسیون‌های جنینی را پیش‌بینی می‌کند (بخش عوارض و مرگ و میر جنینی ملاحظه شود). مولتی‌ویتامینی که حداقل ۴۰۰μg فولیک اسید دارد، باید برای تمام زنان حامله در نظر گرفته شود؛ به خصوص در زنان دیابتی اهمیت دارد که در معرض بالای خطر نواقص لوله عصبی هستند. دوز بالاتر فولیک اسید در بعضی بیماران با خطر بالای اختلالات لوله عصبی توصیه شده است.

کنترل مناسب قند وقتی پیش می‌آید که رژیم غذایی، فعالیت بدنی و درمان با انسولین انجام شود. اغلب نیاز به انسولین در طی بارداری و مخصوصاً طی ۲۸ تا ۳۲ هفتگی افزایش می‌یابد.

اثر دیابت بر حاملگی و برعکس، باید به زنان مبتلا به دیابت قبل از حاملگی تأکید شود. ممکن است نیاز باشد بیماران هر ۱ تا ۲ هفته طی سه ماهه اول و دوم و بعد از ۲۸ تا ۳۰ هفته، هر هفته ویزیت شوند.

دیابت حاملگی

تخمین بروز GDM حدود ۷٪ است و با افزایش میزان چاقی در حال افزایش است. معمولاً GDM در مراقبت‌های پره‌ناتال تشخیص داده می‌شود. در برخی افراد با عوامل خطر شناخته شده احتمال وجود GDM، مانند سن، نژاد، شرح حال قبلی بارداری (دیابت حاملگی طی بارداری قبلی، شرح حال تولد نوزاد با وزن بیش از ۴ کیلوگرم، سقط خودبخودی تکراری یا شرح حال مرده‌زایی بدون علت)، تاریخچه قوی خانوادگی از دیابت و چاقی وجود دارد. با این حال ۵۰٪ بیمارانی که دچار دیابت حاملگی می‌شوند، چنین عوامل خطری ندارند.

غربالگری آزمایشگاهی

بیشترین روش غربالگری که طی هفته ۲۸-۲۴ حاملگی استفاده می‌شود، (تست یک ساعته با ۵۰ گرم گلوکز خوراکی) است. این آزمایش نیاز به ناشتایی ندارد. بیمارانی که سطح گلوکزشان بیشتر از حد مشخص شده (معمولاً ۱۳۰ و ۱۳۵ یا ۱۴۰mg/dL) باشد، نیاز به تست استاندارد سه ساعته تحمل قند دارند که با مصرف ۱۰۰ گرم گلوکز انجام می‌شود. دو تست مختل یا بیشتر از تشخیص دیابت حاملگی را مسجل می‌کند.

در بیماران بدون هیچ عامل خطری، غربالگری ۱ ساعته اغلب بین هفته ۲۴ تا ۲۸ حاملگی به این دلیل انجام می‌شود که عدم تحمل قند خون اغلب در این سن بروز می‌کند. با استفاده از شیوه غربالگری، حدود ۱۵٪ بیماران نتایج غیرطبیعی در غربالگری داشته‌اند. درمان زنان مبتلا به GDM با کاهش عوارض مادری و جنینی، افزایش وزن زیاد، ماکروزومی، پره‌اکلامپسی، دیستوشی شانه و سزارین همراه است. با این حال خیلی از پزشکان در بیماران پرخطر، غربالگری در اوایل حاملگی را انتخاب می‌کنند. منافع درمان زودرس مبتلایان به GDM از اوایل حاملگی هنوز مشخص نیست، اما این مسأله طبق پایه‌های تئوری قابل قبول است.

مراقبت‌های جنینی پیش از زایمان

شواهد کافی برای مشخص کردن بهترین روش ارزیابی طی حاملگی، برای زنان که قند نسبتاً نرمال دارند و با رژیم غذایی کنترل شده است و عامل خطر بیشتری ندارند، وجود ندارد. علی‌رغم کمبود شواهد منطقی زنان مبتلا به GDM که کنترل خوب ندارند، آنهایی که به انسولین نیاز دارند یا آنهایی که عوامل خطر دیگری دارند مثل فشارخون، باید مثل زنان مبتلا به دیابت قبل از حاملگی تحت مراقبت قرار بگیرند. با این حال سونوگرافی می‌تواند برای بررسی آنومالی‌های جنینی، انجام شود. اطمینان به سونوگرافی برای تخمین وزن جنین و پیش‌بینی ماکروزومی قبل از تولد تأیید نشده است.

درمان

اهمیت آموزش در جامعه‌های مبتلا به دیابت این است که درمان کلی در این افراد مورد غفلت قرار می‌گیرد. بیمارانی که جدیداً به عنوان دیابت حاملگی شناخته می‌شوند، باید مورد مشاوره کلی در کنار اطلاعات درباره تأثیرات دیابت و حاملگی بر هم قرار بگیرند. مراقبت خانگی قند خون معمول است و نیاز به آموزش مناسب دارد.

رژیم غذایی و مونیتورینگ قند خون

هدف کلی در مدیریت GDM کنترل سطح گلوکز با هدف ذیل است: سطح گلوکز ناشتا کمتر از ۹۵mg/dL، یک ساعت بعد غذا کمتر از ۱۴۰mg/dL، یا ۲ ساعت بعد غذا کمتر از ۱۲۰mg/dL. یکی از مهم‌ترین قسمت‌های درمان GDM رژیم غذایی است. رژیم غذایی توصیه شده حدود ۳۰kcal/kg/day برای وزن ایده‌آل و ترکیبی حدود ۳۳٪ تا ۴۰٪ کربوهیدرات پیچیده، ۴۰٪ چربی و ۲۰٪ پروتئین است. با رعایت دقیق رژیم غذایی، بسیاری از مادرهای مبتلا به GDM، نیاز به انسولین ندارند. شواهد موجود بر یا علیه محدودیت کالری در زنان چاق مبتلا به GDM حمایت نمی‌شود. با این حال، در صورت محدودیت کالری، رژیم باید محدود شود ولی نه بیشتر از ۳۳٪ کالری. عملاً سه وعده غذایی اصلی و ۲ تا ۳ میان وعده توصیه می‌شود تا بدین ترتیب جذب کربوهیدرات تقسیم شود و نوسان قندهای بعد غذا را کاهش دهد.

بیماران آموزش داده می‌شوند تا قند ناشتا، قبل و/یا بعد هر وعده غذایی را طی روز و شب اندازه بگیرند. هدف اصلی در کنترل قند متفاوت است، اما به طور کلی، قندخون ناشتا باید کمتر از ۹۵mg/dL و قند بعد از وعده‌های غذایی باید کمتر از ۱۲۰ تا ۱۴۰mg/dL باشد. برای آنهایی که می‌توانند دیابت حاملگی را تنها با رژیم غذایی کنترل کنند، نتایج حاملگی خوب است. در این افراد اجازه داده می‌شود حاملگی تا ترم ادامه یابد. زمان ختم حاملگی نباید کمتر از ۳۹ تا ۴۰ هفتگی باشد.

درمان دارویی

برای بیماران GDM که با رژیم کنترل نمی‌شوند، تجویز انسولین مورد نیاز است. معمولاً یک ترکیب از **انسولین متوسط‌الاثر (NPH)** و سریع‌الاثر مثلاً (رگولار یا **لیسپرو**) با هم نزدیک صبحانه یا شام برای سرکوب ساخت گلوکز در کبد استفاده می‌شود تا با افزایش گلوکز طی وعده‌های غذایی مقابله کند و تنها نیاز است دارو ۲ بار در روز تجویز شود. با این حال، بعضی تقسیم انسولین عصرگاهی را به صورت کوتاه‌اثر در هنگام شام و سپس NPH هنگام خواب جهت کاهش خطر افت قند طی خواب توصیه می‌کنند. بعضی گروه‌ها از رژیم بلوس پایه انسولین در حاملگی در ترکیب انسولین طولانی اثر (انسولین دتمیر یا گلارژین) و سه بار در روز انسولین کوتاه‌اثر (لیسپرو یا آسپارتات) با وعده‌های غذایی حمایت می‌کنند. با این حال آنالوگ‌های طولانی‌اثر انسولین در مطالعات بزرگ در حاملگی استفاده نشده است. انسولین از جفت عبور نمی‌کند، بنابراین مستقیماً روی جنین تأثیر نمی‌گذارد.

با این حال، گلوکز از جفت (توسط انتشار تسهیل شده) عبور می‌کند. سطح گلوکز بالاتر، باعث افزایش سطح گلوکز در جنین می‌شود. در پاسخ به این اتفاق جنین انسولین بیشتری تولید می‌کند که باعث تبدیل قند به چربی و باعث سنگین‌تر شدن

جنین (ماکروزومی) می‌شوند که اغلب در بیماران دیابتی اتفاق می‌افتد. بعد از زایمان، انتقال گلوکز بالای مادر به جنین متوقف می‌شود، اما تولید غلظت بالای انسولین در جنین متوقف نمی‌شود و باعث افت قند خون در نوزاد می‌شود.

گرچه انسولین درمان اصلی GDM است، در گذشته درمان با پایین آورنده‌های خوراکی قند خون در دیابت در حاملگی در بعضی افراد توصیه می‌شد. با این حال براساس مطالعات اخیر، نتایج کمتر از حد انتظار و با توجه به اثرات طولانی مدت و ناشناخته در مواجهه داخل رحمی، انسولین درمانی انتخابی است. گلیبوراید بسیار کم از جفت رد می‌شود. مت‌فورمین در مقایسه با انسولین منافع خاصی ندارد. مت‌فورمین در بیماران مبتلا به PCOS (سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) برای افزایش شانس حاملگی استفاده می‌شود، اما در صورت اندیکاسیون صرف PCO، سه ماهه اول متوقف می‌شود. استفاده از داروهای خوراکی کاهش دهنده قند خون طی حاملگی، براساس نوع دیابت یا محدودیت منابع یا عدم توانایی در مصرف انسولین در هر فرد تصمیم‌گیری می‌شود. برای بیماران با قند خون بالا و دیابت شدید علی‌رغم رژیم دیابتی (ناشتا ۱۱۰mL-۱۲۰mg/۱۰۰mL < یا ۲ ساعت بعد غذا ۱۴۰mg/۱۰۰mL <) که به اندازه کافی با داروهای پایین آورنده خوراکی قند خون کنترل نمی‌شود، باید از ابتدا انسولین تجویز شود.

بیماران مبتلا به دیابت طی حاملگی نیاز به مراقبت دقیق دارند. معمولاً هر ۱ تا ۲ هفته تنظیم انسولین براساس ثبت اطلاعات بیمار و قندهایش انجام می‌شود. همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد، نیاز به انسولین در بیماران حامله افزایش می‌یابد، چرا که تولید hPL توسط جفت افزایش می‌یابد و ایجاد مقاومت به انسولین می‌کند.

عفونت

عفونت اغلب برای مادران دیابتی اتفاق می‌افتد. ادرار محتوی قند محیط خیلی خوبی برای رشد باکتری‌ها است. خطر عفونت مجاری ادراری و پیلونفریت به نسبت افراد غیردیابتی دو برابر است. بیماران باید سریعاً به هر علامت مطرح کننده عفونت توجه کنند تا تشخیص و درمان به موقع شروع شود.

زایمان در بیماران مبتلا به دیابت

هدف در بیماران دیابتی این است که بتوانند فرزند سالمی را با زایمان طبیعی به دنیا بیاورند. کنترل کافی قند، نوزاد خوشحال، تخمین وزن سونوگرافیک جنینی، بروز فشارخون یا سایر عوارض حاملگی و سن حاملگی، پرزانتاسیون جنین و وضعیت سرویکس عواملی هستند که در تصمیم‌گیری برای زایمان مهم هستند. در بیماران مبتلا به دیابت که قند خون کنترل شده و عارضه‌ای ندارند، اغلب القای زایمان در زمان رسیدگی جنین (۳۹ هفته) مدنظر قرار می‌گیرند. برای زنان مبتلا به GDM یا دیابت قبل از حاملگی و تخمین وزن ۴۵۰۰ و بالاتر، زایمان سزارین مدنظر قرار می‌گیرد. زایمان زودتر می‌تواند به دلیل شرایط مادری و یا جنینی و حتی بدون بررسی رسیده‌بودن جنین انجام شود. اگر استروئید برای بلوغ ریه جنین ضروری باشد (به عنوان مثال در صورت زایمان قبل از موعد) توالی کنترل قند و در همان موقع افزایش دوز انسولین نیاز است تا با اثرات هیپرگلایسمی استروئید مقابله کند.

هدف درمان با انسولین قبل از زایمان خودبخودی یا القایی کنترل دقیق قند است. با شروع فاز فعال زایمان یا در سطح گلوکز کمتر از ۷۰mg/dL، تجویز مداوم گلوکز از محلول دکستروز ۵٪ تا رسیدن گلوکز به سطح تا ۱۰۰-۱۵۰mL/hr جهت حفظ سطح گلوکز ۱۰۰mg/dL انجام می‌شود. سطح پلاسمایی گلوکز باید هر یک تا دو ساعت ارزیابی شود. در صورت سطح بالاتر از ۱۰۰mmol/dL گلوکز، انسولین کوتاه‌اثر وریدی تجویز می‌شود. کتونوری در مادر هم باید چک و طی زایمان با استفاده از تجویز انسولین - گلوکز مدیریت شود.

با زایمان جفت، منبع هورمون‌های ضد انسولین، و از همه بیشتر HPL دفع می‌شود. به دلیل نیمه عمر کوتاه، اثر آن بر گلوکز پلاسما طی چند ساعت مشخص می‌شود. بسیاری از بیماران طی چند روز اول بعد زایمان نیاز به انسولین ندارند. درمان کلی عبارت است از ارزیابی مکرر قند و تجویز حداقل انسولین. اهداف کنترل قند بعد زایمان به نسبت کنترل قند طی حاملگی خیلی سخت‌گیرانه نیست. برای بیماران مبتلا به GDM، انسولین بیشتری برای بعد زایمان نیاز نیست. در زنان مبتلا به دیابت قبل از حاملگی، دوز انسولین به حدود ۵۰٪ دوز طی حاملگی می‌رسد. اگر بیمار یک رژیم معمولی داشته باشد، انسولین طی چند هفته بعد به سطوح قبل از حاملگی می‌رسد.

بیش از ۹۵٪ مادران مبتلا به دیابت حاملگی بلافاصله بعد زایمان کاملاً به وضعیت نرمال می‌رسد. با این حال تا ۷۰٪ این زنان بعداً مبتلا به دیابت نوع II می‌شوند و باید راجع به اهمیت حفظ رژیم غذایی صحیح و فعالیت بدنی منظم آموزش ببینند.

غربالگری تحمل گلوکز طی ۴ تا ۱۲ هفته بعد زایمان جهت شناسایی ۳٪ تا ۵٪ افرادی که دیابتی می‌ماند و نیاز به درمان دارند، انجام می‌شود. این غربالگری شامل تست اولیه با ۷۵ گرم گلوکز که در ادامه گلوکز طی 2h بعد بررسی می‌شود. سطح بالاتر از ۱۴۰mg/dL نیاز به پیگیری دارد. انجمن ADA و ACOG توصیه می‌کنند تست‌ها هر ۱ تا ۳ سال تکرار شود تا زنان که بارداری‌شان تحت تأثیر GDM خواهد بود، ولی بعد زایمان نرمال هستند، شناسایی شوند.

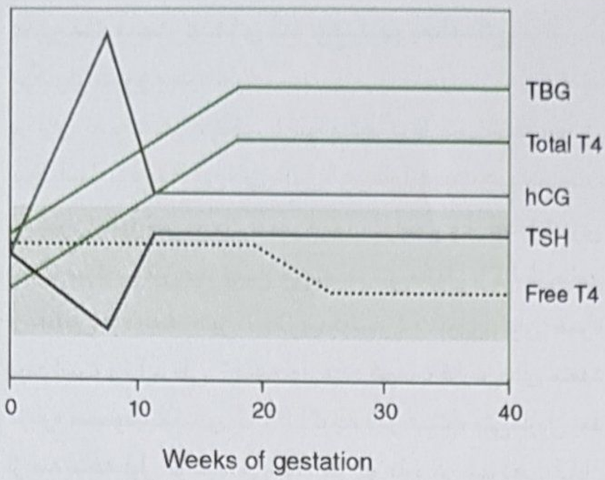
روش‌های سدی یا ابزار داخل رحمی به عنوان روش پیشگیری توصیه می‌شوند. بیمارانی که روش‌های جلوگیری خوراکی را انتخاب می‌کنند، باید قندشان را بررسی کنند تا افزایشی که گاه در این روش‌ها دیده می‌شود را بتوان شناسایی کرد (فصل ۲۶ را ببینید).

• اختلالات تیرویید

اختلالات تیرویید همانند دیابت ملیتوس نیز ممکن است قبل از حاملگی یا حتی طی حاملگی شروع شوند. شرایط خاص موجود در بارداری مثل بیماری‌های تروفوبلاستیک بارداری یا هیپرامزیس می‌توانند خودشان بر عملکرد تیرویید تأثیرگذار باشند. نوزادان زنان مبتلا به بیماری‌های تیرویید، در معرض خطر اختلالات تیرویید هستند. به همین دلیل، متخصصین اطفال باید از اختلال و بیماری‌های زمینه‌ای مادر اطلاع داشته باشند.

پاتوفیزیولوژی

تیروتوکسیکوز شرایطی است که در نتیجه افزایش تولید هورمون‌های تیروییدی به هر دلیلی اتفاق می‌افتد. **هیپرتیروییدی**، تیروتوکسیکوزی است که به دلیل پرکاری غده تیرویید است. بیماری **گریوز** یک بیماری اتوایمیون است که به وسیله تولید غیرطبیعی ایمونوگلوبولین‌های اختصاصی تیرویید ایجاد می‌شود که می‌توانند هم نقش محرک و هم نقش مهارکننده تیروییدی داشته باشند. تشدید علائم و نشانه‌های پرکاری تیرویید به عنوان **طوفان تیروییدی** شناخته می‌شود. کم‌کاری تیرویید به دلیل تولید ناکافی هورمون تیرویید ایجاد می‌شود. **تیروییدیت بعد زایمان** التهاب خودایمنی غده تیروئید بعد زایمان است که باعث کم‌کاری تیرویید بدون درد می‌شود. تیروتوکسیکوز گذرا تیروتوکسیکوزی است که در طی یک سال بعد از زایمان تبدیل به کم‌کاری تیرویید می‌شود.



شکل ۲-۲۰. الگوی تغییرات عملکرد تیرویید و غلظت هورمون گنادوتروپیک کوریونی (hCG) انسانی براساس سن حاملگی. ناحیه سایه خورده محدوده نرمال گلبولین باند شونده به تیرویید را نشان می‌دهد (TBG)، تیروکسین کلی (T_4)، هورمون تحریک کننده تیرویید (TSH) و میزان آزاد T_4 در زنان غیرحامله.

سطوح گلبولین باند شونده به تیرویید (TBG) به طور نرمال طی حاملگی افزایش می‌یابد. آزمایش‌ها نشان می‌دهد تغییر واضحی که در حاملگی اتفاق می‌افتد به دلیل اثر تغییر غلظت TBG، بر تیروکسین کل (TT4)، تری‌یدوتیرونین کل (TTd) و بازجذب رزین T3 (TR3U) است، افزایش گذرای در تیروکسین آزاد (FT4) و اندکس تیروکسین آزاد (FTI) هم در سه ماهه اول هم دیده شود (شکل ۲-۲۰).

سطوح یدید پلاسما طی حاملگی کاهش می‌یابد و این تغییر می‌تواند باعث افزایش قابل توجه در سایز غده تیرویید (تا ۳۰٪ تغییر می‌کند) در ۱۵٪ زنان می‌شود. با این حال در اغلب زنان بعد زایمان تیروئید به سایز نرمال برمی‌گردد.

غربالگری آزمایشگاهی

شواهد کافی برای بررسی هیپوتیروییدی در زنان بدون علامت وجود ندارد. آزمایش باید در افراد با شرح حال قبلی بیماری تیرویید یا افراد علامتدار انجام شود. عملکرد تیرویید با بررسی سطح هورمون تحریک کننده تیرویید ارزیابی می‌شود. TSH از جفت عبور نمی‌کند، بنابراین این آزمایش یک آزمون دقیق برای بررسی عملکرد هورمون طی حاملگی است. در زنان باردار مشکوک به هیپو و هیپرتیرویید، FT4 و FTI در کنار TSH بهتر است اندازه‌گیری شود.

مدیریت بیماری‌های تیرویید در حاملگی

پرکاری تیرویید

پرکاری تیرویید در حاملگی با تیونامیدها درمان می‌شود. پروپیل تیواوراسیل (PTU) و متی‌مازول، هر دو از جفت عبور می‌کنند، اما میزان عبور متی‌مازول بیشتر از PTU است و از لحاظ تئوری باعث سرکوب تیرویید جنین می‌شوند. متی‌مازول با گزارش‌هایی از نقایص جمجمه جنین (آپلازی کوتیس) و آترزی کوان همراه بوده است و نباید طی ۳ ماهه اول داده شود. با گزارش‌های متعدد درباره مسمومیت کبدی PTU (گرچه نادر است)، متی‌مازول بعد از سه ماهه اول توصیه می‌شود. هر دو دارو در شیردهی قابل استفاده هستند.

هدف درمانی در حاملگی حفظ FT4 یا FTI در بالاترین میزان نرمال با حداقل دوز ممکن تیونامید یا متی‌مازول است تا میزان در معرض مواجهه جنین با دارو به حداقل برسد. درمان با تیونامید برای بیماری گریوز در حاملگی می‌تواند عملکرد تیرویید جنین و نوزاد را سرکوب کند و هم‌چنین با ایجاد گواتر جنینی مرتبط است. هیپوتیروییدی نوزادی معمولاً گذراست و نیاز به درمان ندارد.

طوفان تیروییدی

طوفان تیرویید یک اورژانس است که با یک وضعیت هیپرمتابولیک همراه است. گرچه نادر است (در حدود ۱٪ تا ۲٪ بیماران مبتلا به هیپرتیرویید)، اما خطر بالایی در ایجاد نارسایی قلبی مادر دارد. اغلب با عفونت، جراحی، فرایند زایمان یا حین زایمان اغلب در زنانی تحریک می‌شود که از لحاظ هیپرتیروییدی به خوبی کنترل نشده‌اند. طوفان تیرویید باید به سرعت تشخیص و درمان شده تا از شوک و کما جلوگیری شود (کادر ۲-۲۰). درمان طوفان تیروییدی عبارت است از مجموعه داروهای استانداردی که باعث سرکوب عملکرد تیرویید می‌شوند. حوادث مستعدکننده زمینه‌ای باید درمان شود. جنین باید به طور مناسب با سونوگرافی، بیوفیزیکال پروفایل یا تست غیراسترسی، بسته به سن حاملگی مورد ارزیابی قرار بگیرد. اگر وضعیت جنین در شرایط حاد اطمینان‌بخش نباشد، با پایدارشدن وضعیت مادر ممکن است بهبود یابد. به طور کلی، معقول به نظر می‌رسد که در صورت طوفان تیرویید از زایمان جلوگیری شود.

کادر ۲-۲۰. علایم طوفان تیرویید

- تب
- تاکیکاردی نامتناسب با درجه تب
- تغییر وضعیت ذهنی (بی‌قراری، گیجی، تشنج)
- استفراغ
- اسهال
- آریتمی قلبی

کم‌کاری تیرویید

درمان کم‌کاری تیرویید در زنان حامله مثل زنان غیرحامله است و نیاز به تجویز لووتیروکسین دارد تا TSH به حد نرمال برسد. در زنانی که قبل از حاملگی به عنوان کم‌کاری تیرویید تشخیص داده می‌شوند، نیاز مادر به تیروکسین طی حاملگی افزایش می‌یابد. سطح لووتیروکسین باید هر ۴ تا ۶ هفته با دوز ۲۵ تا ۵۰ میکروگرم تا نرمال شدن سطح TSH افزایش یابد. بعد از آن، TSH باید هر سه ماهه چک شود.

مدیریت بیماری تیرویید تشخیص داده شده حین و بعد از حاملگی

هیپرتیروییدی بیوشیمیایی

تهوع و استفراغ شدید بارداری (هیپرامزیس گراویداروم) می‌تواند از لحاظ بیوشیمیایی باعث ایجاد پرکاری تیرویید شود که در با سطح غیرقابل شناسایی TSH و افزایش FTI هر دو همراه است. این وضعیت تا هفته ۱۸ بارداری خودبخود رفع می‌شود. ارزیابی کلی عملکرد تیرویید در بیماران مبتلا به هیپرامزیس گراویداروم توصیه نمی‌شود، مگر سایر علایم واضح پرکاری تیرویید هم وجود داشته باشد.

تیروییدیت بعد زایمان

تیروییدیت بعد زایمان در ۵٪ تا ۱۰٪ زنان در طی یک سال بعد از زایمان در افرادی که شرح حال از بیماری قبلی ندارند اتفاق می‌افتد. هم‌چنین می‌تواند بعد از سقط بروز کند و ۷۰٪ خطر تکرار دارد. تقریباً نیمی از زنان مبتلا به تیروییدیت بعد زایمان، کم‌کاری تیرویید دارند؛ در حالی که باقی افراد بین تیروتوکسیکوز و تیروتوکسیکوزی که در ادامه به کم‌کاری تیرویید تبدیل شود تقسیم می‌شوند. تیروتوکسیکوز بعد زایمان معمولاً بدون درمان برطرف می‌شود. حدوداً ۴۰٪ زنان که کم‌کاری تیرویید دارند، به دلیل سطح بسیار بالای TSH یا گواتر در حال افزایش سایز نیاز به درمان دارند. تنها ۱۱٪ زنان که به عنوان کم‌کاری تیرویید بعد

زایمان شناخته می‌شوند، دچار کم‌کاری دائم تیرویید می‌شوند.

پیگیری مورد بالینی

تغییرات بزرگ در مراقبت‌های پره‌ناتال بیمار، دیابت بیمارتان با ویزیت‌های مکرر و پایش دقیق قند خون و مراقبت از جنین‌اش مدیریت خواهد شد. او در ۳۹ هفته یک فرزند سالم را به صورت واژینال زایمان می‌کند. اگر در آینده بخواهد مجدد باردار شود، می‌داند که مراقبت‌های قبل از بارداری و کنترل دقیق قند خون طی حاملگی منجر به تولد نوزاد سالم دیگری خواهد بود.

فصل ۲۱

عوارض گوارشی، کلیوی و جراحی طی بارداری

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ **عوارض طبی و جراحی بارداری**

دانشجویان باید بتوانند توضیح دهد که چگونه بارداری بر سیر طبیعی بیماری‌های گوارشی، کلیوی و جراحی اثر می‌گذارد و چگونه اختلال گوارشی و یا کلیوی از قبل موجود بر سلامت مادر و جنین اثرگذار است. آنها هم‌چنین باید بتوانند اختلالات گوارشی مختص بارداری را توضیح دهند و برای مدیریت و ارزیابی مشکلات گوارشی، کلیوی، جراحی در بارداری راهکار ارائه دهند.

معرفی مورد بالینی

شما یک بیمار جدید در مطب می‌بینید که از تهوع و استفراغ مکرر طی چند هفته قبل شاکی است. اخیراً متوجه شده است که باردار است. به دلیل استفراغ نمی‌تواند سر کار برود و نگران است که بیمار باشد. او توسط پزشک دیگری ویزیت شده است که آزمایش‌های خونی درخواست کرد و به او گفته است نیاز است از لحاظ پرکاری تیرویید درمان شود. او می‌ترسد که دارویی بخورد، چرا که می‌داند بسیاری از داروها باعث ایجاد عوارض جنینی می‌شوند.

● مقدمه

بیماری‌ها یا جراحی‌های مادر می‌تواند حاملگی را عارضه‌دار کند و حاملگی نیز بر روی آنها اثر می‌گذارد. پزشکان ارائه دهنده مراقبت‌های حاملگی باید فهم صحیحی از اثرات بارداری بر سیر طبیعی بیماری، اثر بیماری بر حاملگی و تغییر مدیریت بارداری و اختلالات ایجاد شده به دلیل این همزمانی داشته باشند.

● بیماری‌های گوارشی

تغییرات نرمال آناتومیکی، فیزیکی و عملکردی در دستگاه گوارشی طی یک حاملگی نرمال می‌تواند نمای بالینی یا علایم یک بیماری گوارشی را تغییر دهد (به فصل ۵ مراجعه شود). به علاوه، تظاهرات این علایم و نشانه‌ها بسته به سن متفاوت است (فصل تهوع و استفراغ بارداری). چند اختلال کبدی مختص حاملگی شامل کلستاز داخل کبدی بارداری (ICP)، کبد چرب حاد حاملگی و پراکلامپسی/ HELLP، نیاز به تشخیص فوری و درمان مناسب برای جلوگیری از نتایج بالقوه بد و جدی برای مادر و جنین دارد. هپاتیت ویروسی در فصل ۲۴ توضیح داده شده است. درمان سنگ صفراوی، التهاب کیسه صفراوی و آپاندیسیت در فصل جراحی توضیح داده می‌شود.

تهوع و استفراغ حاملگی

تهوع و استفراغ به خصوص در سه ماهه اول در بارداری شایع است (به فصل ۵ و ۶ مراجعه شود) و ۷۰٪ تا ۸۵٪ زنان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از آنجایی که تهوع و استفراغ حاملگی (NVP)[1] خیلی شایع است، پزشکان و زنان حامله اهمیت کمی به آن می‌دهند و به همین خاطر یا درمان را به بیمار پیشنهاد نمی‌کنند یا خود فرد دنبال درمان نمی‌رود. NVP می‌تواند واضحاً بر زندگی روزانه زن حامله اثر بگذارد و کار در منزل یا بیرون را دچار اختلال می‌کند. درمان مؤثر و مطمئن، با تغییر رژیم غذایی یا سبک زندگی در کنار درمان دارویی توصیه می‌شود.

گرچه علت NVP ناشناخته است اما به نظر می‌رسد، از لحاظ زمان‌بندی با سطح بالای هورمون‌های گنادوتروپیک کوریونی انسانی (hCG) در اوایل حاملگی مرتبط باشد (شکل ۱-۲۱). به علاوه سطح بالای استروژن و پروژسترون در حاملگی هم با آن همزمان است. در اغلب زنان NVP قبل از ۹

1- Nausea and Vomiting of Pregnancy

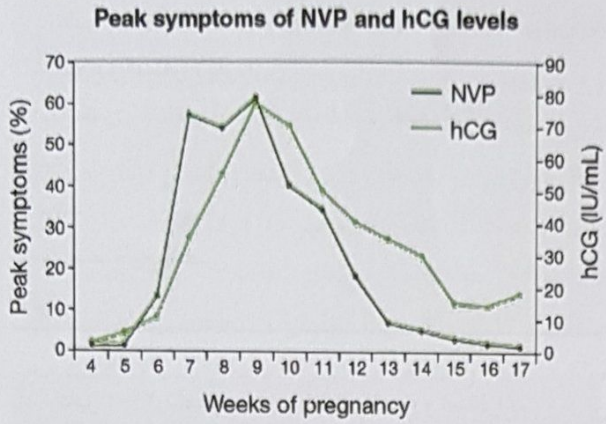
هفتگی شروع می‌شود. شدت علایم طی ۷ تا ۱۲ هفته به اوج می‌رسد. شدیدترین شکل NVP، هیپرامزیس بارداری است که در ۰/۳٪ تا ۳٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و با کتونوری، دهیدراتاسیون و کاهش وزن واضح (بیشتر از ۵٪ وزن قبل بارداری) همراه است. **هیپرامزیس گراویداروم** شایع‌ترین دلیل بستری در نیمه اول حاملگی است. خوشبختانه در ۸۵٪ تا ۹۰٪ زنان تا ۱۶ هفته علایم متوقف می‌شود. در گروه کوچکی از زنان علایم تا بعد از ۲۰ هفته پایدار می‌ماند. زنان چندقلو، حاملگی مولار و سابقه خانوادگی یا فردی هیپرامزیس گراویداروم در بارداری قبلی خطر NVP را افزایش می‌دهند.

علایم

علایم NVP می‌تواند در هر زمانی از روز یا شب اتفاق بیفتد و واژه ناراحتی صبحگاهی شاید خیلی دقیق نباشد. NVP می‌تواند به سه دسته **خفیف** (فقط تهوع)، **متوسط** (تهوع و/یا استفراغ) یا **شدید** (تهوع، استفراغ شدید که باعث دهیدراتاسیون) می‌شود تقسیم شود. با این حال حتی NVP خفیف هم در بعضی افراد می‌تواند اثرات شدیدی بر زندگی روزانه داشته باشد. بنابراین NVP ممکن است در ارتباط با اثراتش بر زندگی خانوادگی و شغلی فرد تقسیم‌بندی شود. این اثرات می‌تواند فرد را جهت لزوم مداخله راهنمایی کند. بجز اثر بر کیفیت زندگی، NVP اثرات محدود منفی بر نتایج حاملگی دارد. زنان مبتلا به NVP شدید یا هیپرامزیس گراویداروم و وزن‌گیری کم طی حاملگی ممکن است خطر بالاتر تولد نوزاد کم وزن در مقایسه با زنان با NVP خفیف‌تر و یا بدون علامت باشند. با این حال سقط از لحاظ آماری در این زنان در مقایسه با زنان بدون علامت کمتر است.

تشخیص

NVP با رد سایر علل مطرح می‌شود و در صورت بروز علایم در سن حاملگی >۹ هفته و به خصوص در نیمه دوم حاملگی باید فوراً از لحاظ سایر تشخیص‌ها بررسی شود. به علاوه یافته‌های بالینی قطعی ممکن است تشخیصی غیر از NVP را مطرح سازند (کادر ۱-۲۱). تشخیص‌های افتراقی NVP در کادر ۲-۲۱ فهرست شده است. شرح حال دقیقی از بیماری‌های زمینه‌ای در کنار نتایج معاینه بالینی که با NVP شباهتی ندارد مستقیماً نیاز به بررسی آزمایشگاهی یا سایر تست‌های تشخیصی دارد. ارزیابی سونوگرافیک در موارد تهوع و استفراغ شدید کاربرد دارد و می‌تواند عوامل مساعد کننده‌ای مثل چندقلویی یا حاملگی مولار



شکل ۱-۲۱. علائم تهوع و سطح هورمون‌های کوریونیک انسانی (hCG) طی هفته‌های بارداری.

را تشخیص دهد. هیپرتیروییدیسم بیوشیمیایی مرتبط با NVP به دلیل اثر hCG بر تحریک رسپتورهای هورمون‌های تیرویید است. هیپرتیروییدیسم به عنوان علت ایجادکننده NVP بسیار نادر است. اگر هیچ علامت واضحی از بیماری تیرویید مثل گواتر، وجود ندارد، تست‌های معمولی بررسی ارزیابی تیرویید نیاز نیست. NVP نمی‌تواند در اختلالات روان‌پزشکی یا روان‌تنی زمینه‌ای مداخله‌ای کند، گرچه علائم NVP می‌تواند این مشکلات زمینه‌ای را تشدید نماید.

درمان

در صورت تأثیر NVP بر زندگی روزمره فرد درمان معمولاً توصیه می‌شود. شدت علایم گزارش شده توسط فرد و تمایل وی جهت دریافت درمان بر تصمیم بالینی درباره شروع درمان اثر می‌گذارد. ترس از اثر نامطلوب بر جنین می‌تواند زنان حامله را از دریافت درمان NVP منصرف نماید. داروهای مطمئن و مؤثری در حال حاضر در دسترس هستند. به علاوه درمان علایم خفیف‌تر NVP می‌تواند از پیشرفت به سمت علائم جدی‌تر جلوگیری نماید و یا مانع از هیپرامزیس گراویداروم شود. درمان NVP عبارت است از اصلاح رژیم غذایی و سبک زندگی (کادر ۳-۲۱) در کنار درمان دارویی (شکل ۲-۲۱). خط اول درمان باید ویتامین B_6 با یا بدون دوکسیلامین باشد. درمان مؤثر و مطمئن در سایر موارد شدید عبارت است از آنتی‌هیستامین‌ها بجای دوکسیلامین و بلوک رسپتور H_1 و آنتاگونیست دوپامین (فنوتیازین و بنزامیدها).

کادر ۱-۲۱. یافته‌های غیراختصاصی معاینه بالینی در تهوع و استفراغ بارداری

- درد شکمی یا تندرنس (بیشتر از یک ناراحتی خفیف اپیگاستر)
- تب
- سردرد
- معاینه غیرطبیعی عصبی
- گواتر

کادر ۲-۲۱. تشخیص‌های افتراقی تهوع و استفراغ بارداری

اختلالات گوارشی

- گاستروانتریت
- گاستروپارزی
- بیماری‌های مجاری صفراوی و کیسه صفرا
- هپاتیت
- انسداد روده‌ای
- بیماری زخم معده
- پانکراتیت
- آپاندیسیت

اختلالات ادراری- تناسلی

پیلونفریت

تورشن تخمدان

سنگ کلیه

بیماری متابولیک

کتواسیدوز دیابتی

پورفیری

بیماری آدیسون

پرکاری تیرویید

بیماری نورولوژیک

سودوتومور سربری

میگرن

تومورهای سیستم عصبی مرکزی

متفرقه

مسمومیت دارویی

اختلالات روانی و روان‌تنی

بیماری‌های مرتبط با حاملگی

کبد چرب حاد حاملگی

پره‌اکلامپسی

کادر ۳-۲۱. توصیه‌های رژیم غذایی و سبک زندگی در مدیریت علایم تهوع و استفراغ بارداری

- خوردن مکرر در وعده‌های کوچک غذایی
- خوردن کربوهیدرات زیاد - چربی کم
- اضافه کردن پروتئین به میان وعده و غذای اصلی
- خوردن غذای شور یا خشک
- نوشیدن میزان کمی از مایعات گازدار یا ترش
- مصرف مایعات بین وعده‌های غذایی بنوشند در حال مصرف غذا
- به اندازه نیاز استراحت کنند، استراحت را بیشتر کنند
- تغییر وضعیت بدن را به آرامی، به خصوص هنگامی که می‌خواهند بلند شوند
- در صورت نیاز بیرون بروند تا هوای تازه بخورند
- از بوها و غذاهای زننده دوری کنند
- بعد از خوردن، دندان‌ها را مسواک نکنند

بیماری‌های کبدی مختص حاملگی

کلستاز داخل کبدی حاملگی

ICP[1] با خارش ژنرالیزه (بدون ضایعات واضح) و افزایش سطح اسیدهای صفراوی واضحاً در نیمه دوم حاملگی بروز می‌کند و بعد زایمان هم رفع می‌شود. این اختلال در حدود ۰/۲٪ تا ۱٪ بارداری‌های آمریکا و غرب اروپا را متأثر می‌کند، اما درصد بالاتری ۴٪ در سایر نقاط دنیا دارد (بولیوی و شیلی). علت ICP ناشناخته است، اما احتمالاً علل ژنتیکی و هورمونی دارد. عوامل خطر از جمله چندقلویی و هپاتیت مزمن C است. تکرار این بیماری در بارداری‌های بعدی شایع است. عوارض مادری کم است که مهم‌ترین آنها، خارش شدید کل بدن است اما اغلب کف دست و پا را درگیر می‌کند. اثرات جنینی ممکن است جدی باشد و خطر مرده‌زایی را زیاد کند. تشخیص براساس سطح بالای اسیدهای صفراوی در هنگام ناشتایی خواهد بود. سایر اختلالات آزمایشگاهی عبارت است از افزایش خفیف آمینوترانسفرازها و غلظت بیلی‌روبین مستقیم خون.

درمان

درمان عبارت است از اورسودزوکسی کولیک اسید، که غلظت

1- Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy

اسیدهای صفراوی را پایین می‌آورند و علامت خارش را بهبود می‌دهد. کاهش سطح اسیدهای صفراوی خطر عوارض بد را کاهش می‌دهد، اما مطالعات مستندی وجود ندارد که کاهش عوارض و مرگ و میر جنینی را در اثر درمان نشان بدهد. در صورت تشخیص ICP برنامه‌های مراقبت از جنین هم باید شروع شود. مشخص نیست که شیوه‌های ارزیابی قبل از زایمان بتواند به صورت اطمینان‌بخش وضعیت نامساعد جنین در مادر مبتلا به ICP را پیش‌بینی نماید. بنابراین به طور کلی زایمان در هفته ۳۷ هفته توصیه می‌شود.

کبد چرب حاد حاملگی

شایع‌ترین علت نارسایی حاد کبد در حاملگی، کبد چرب حاملگی است و با رسوب میکروووزیکولار چربی در سلول‌های کبدی اغلب طی ۳ ماهه سوم خودش را نشان می‌دهد. خوشبختانه، بیماری شدید ناشایع است و حدود ۱ در هر ۱۰،۰۰۰ نفر را شامل می‌شود. در بعضی موارد کبد چرب حاد، اختلال مغلوب میتوکندریال در اکسیداسیون زنجیره اسید چرب دارد و این افراد بچه‌هایی دارند که سندرم شبه ری دارند. گرچه تکرار این اتفاق در حاملگی بعدی نادر است، اما گزارش‌هایی وجود دارد، به خصوص اگر زن دارای جنین با اختلالات هموزیگوت کمبود آنزیم باشد. شایع‌ترین علامت کبد چرب حاد حاملگی تهوع و استفراغ است. سایر علایم عبارتند از خستگی، بی‌اشتهایی، درد شکم، ادم و زردی پیشرونده است. در بعضی موارد شدید ممکن است انسفالوپاتی کبدی بروز می‌کند. اختلالات شایع آزمایشگاهی عبارت است از افزایش خفیف سطح آمینوترانسفرازهای سرمی، افزایش بیلی‌روبین، افزایش زمان پروترومبین، لکوسیتوز، بالارفتن سطح کراتینین، کاهش فیبرینوژن و افت پلاکت خون. در بیشتر موارد شدید، افت قند خون، بالارفتن آمونیاک، اسیدوز لاکتیک و انعقادپذیری منتشر داخل عروقی ممکن است ایجاد شود. تصویربرداری کبدی با سونوگرافی یا سایر ابزارها کمک کننده نیست. بیوپسی کبدی ندرتاً برای تشخیص نیاز است، اما در صورت انجام استئاتوز میکروووزیکولر و کلستاز مجرایی واضح است. در حدود نیمی از زنان مبتلا، ترکیب فشارخون، پروتئینوری و ادم وجود دارد که تشخیص آن را از پره‌اکلامپسی شدید دشوار می‌کند. با این حال، افزایش شدید بیلی‌روبین، کاهش سطح فیبرینوژن و اختلال شدید عملکرد کبدی در پره‌اکلامپسی کمتر دیده می‌شود. تست‌های سرولوژیک برای ردکردن هپاتیت ویروسی هم باید انجام شود (به فصل ۲۴ مراجعه شود).

مدیریت

زایمان فوری و مراقبت‌های دقیق کلیدهای اصلی درمان مناسب برای مادرند. در گذشته، مرگ و میر مادری در ۷۵٪ و مرگ و میر جنین در ۹۰٪ موارد اتفاق می‌افتد. مطالعات اخیر مرگ و میر ۴٪ در مادر و ۱۲٪ در جنین را گزارش کرده‌اند. زایمان اختلال عملکرد کبدی را متوقف می‌کند، اما ممکن است بازگشت به حالت نرمال طول بکشد. نوزادان باید برای اختلالات مرتبط با اکسیداسیون اسید چرب ارزیابی شوند.

پره‌اکلامپسی و سندرم HELLP

اختلالات فشارخون در بارداری بر کبد اثر می‌گذارد و عبارت است از: پره‌اکلامپسی شدید، اکلامپسی و HELLP. این اختلالات و اثراتش بر کبد مفصلاً در فصل ۲۲ توضیح داده شده است.

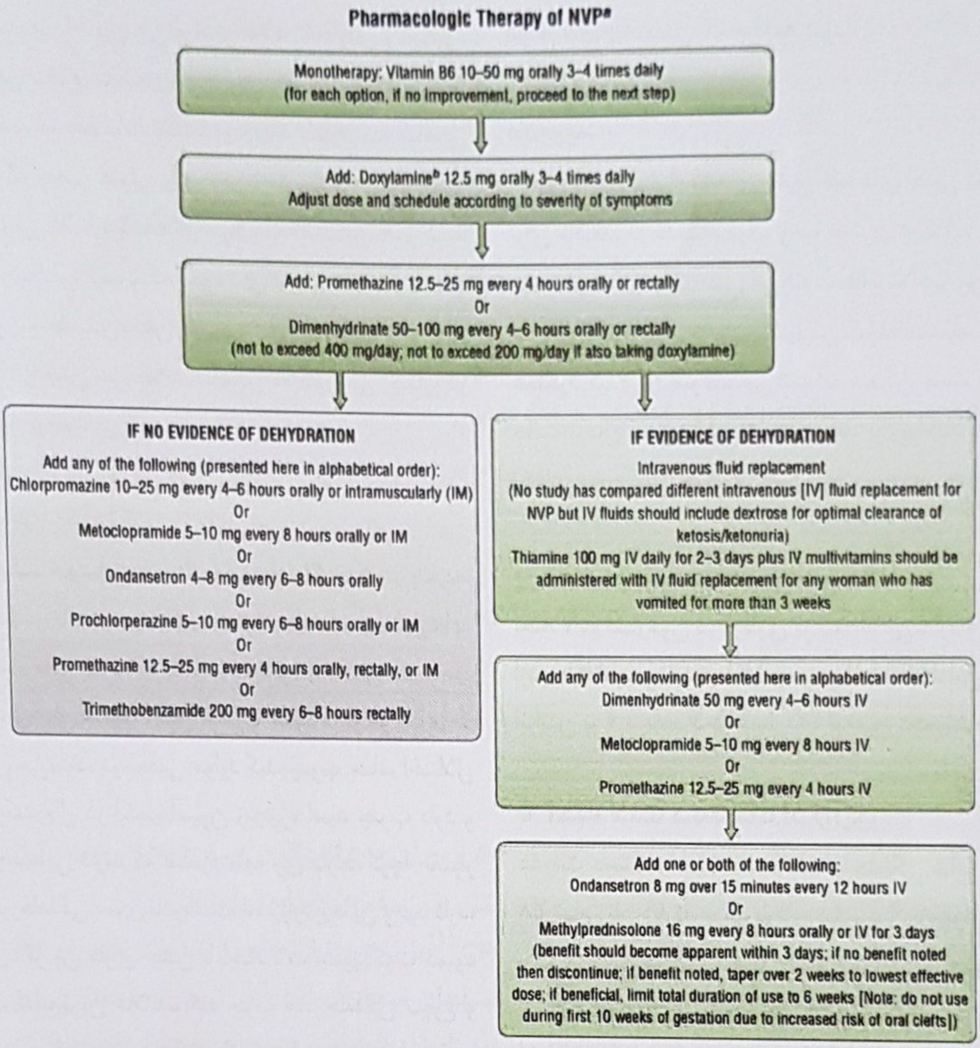
● اختلالات دستگاه ادراری

عفونت دستگاه ادراری (UTIs) در حاملگی شایع است. حدود ۸٪ تمام زنان (باردار و غیرباردار) بیش از 10^5 کلونی از یک نوع باکتری خاص در کشت جریان میانی ادرار دارند. حدود ۲۵٪ زنان حامله در این گروه دچار UTI حاد علامت‌دار می‌شوند. سایر اختلالات ادراری که می‌تواند حاملگی را عارضه‌دار کند، سنگ ادراری، سنگ کلیوی و بیماری‌های قبلی کلیوی است.

باکتریوری بی‌علامت و عفونت‌های بدون عارضه دستگاه ادراری

در مقایسه با زنان غیرحامله با همان شمارش کلونی باکتریایی، زنان باردار بیشتر مبتلا به التهاب مثانه و پیلونفریت می‌شوند. بروز بیشتر عفونت علامت‌دار طی حاملگی به نظر می‌رسد در اثر استاز ادراری حاملگی و دفع گلوکز ادراری باشد. این استاز نسبی ادراری در بارداری در اثر القای پروژسترون و کاهش تون حالب و حرکت آن، سرکوب مکانیکی حالب در ورودی لگن و فشردگی دهانه مثانه و حالب‌ها است. به علاوه، pH ادراری به دلیل افزایش ترشح بیکربنات افزایش می‌یابد و باعث تقویت رشد باکتری می‌شود.

کشت ادراری در شروع مراقبت‌های حاملگی انجام می‌شود و بیماران با باکتریوری بدون علامت با آمپی‌سیلین، سفالکسین یا نیتروفورانتوئین درمان می‌شوند. درمان تجربی ۳ روزه با



[a] This algorithm assumes that other causes of nausea and vomiting have been ruled out. At any time, alternative therapies may be added depending on patient preference and clinician familiarity; consider ginger root powder, capsules, or extract up to 1,000 mg/day (ginger products are not standardized) or acupressure/acupuncture at acupoint P6. Enteral nutrition may be considered for those women with persistent nausea and vomiting and weight loss despite antiemetic therapy. Parenteral nutrition is associated with potentially life-threatening complications and should be reserved as a last resort for the rare patient who does not tolerate enteral tube feedings.

[b] In the United States, doxylamine is available as the active ingredient in some over-the-counter sleep aids; one half of a scored 25 mg tablet can be used to provide the 12.5 mg dose. Also, the combination of B6 and doxylamine is no longer commercially available in the United States. Individual compounding pharmacies in some communities will make the combination of B6 10 mg and doxylamine 10 mg on request.

a. این الگوریتم فرض می‌کند که سایر علل تهوع و استفراغ بررسی شده است. در هر زمانی، درمان می‌تواند براساس تمایل بیمار و پزشک باشد. پودر ریشه زنجبیل، کپسول‌ها و یا عصاره آن تا ۱۰۰۰mg/day (محصولات زنجبیل استاندارد نشده است) یا طب سوزنی در نقطه P6. تغذیه انترال در آنهایی که تهوع، استفراغ پایدار دارند و وزنشان علی‌رغم درمان دارویی کاهش یافته است توصیه شده است. تغذیه پرنترال با عوارض بالقوه خطرناک همراه است و باید آخرین راه در افرادی باشد که تحمل خوراکی ندارند.

b. در آمریکا، دوکسیلامین جهت کمک به خواب فروش می‌رود. نیمی از قرص ۲۵ میلی‌گرم، حاوی ۱۲/۵ میلی‌گرم است. هم‌چنین ترکیب دوکسیلامین و B6 دیگر در آمریکا در دسترس نیست. بعضی از شرکت‌های دارویی ترکیب B6، ۱۰ میلی‌گرمی و دوکسیلامین ۱۰mg را تهیه می‌کنند.

شکل ۲-۲۱. درمان‌های دارویی تهوع و استفراغ بارداری (NVP).

آنتی‌بیوتیک تا ۹۰٪ مؤثر است. به طور جایگزین درمان ۷ تا ۱۰ روزه هم لحاظ می‌شود. شایع‌ترین ارگانیسم شناخته شده اشرشیا کلی است. حدود ۲۵٪ تا ۳۰٪ بیماران درمان نشده غیرعلامت‌دار

بعداً علامت‌دار می‌شوند؛ بنابراین درمان از شیوع بالاتر عفونت علامت‌دار در حاملگی جلوگیری می‌کند. با این حال ۱/۵٪ بیمارانی که کشت اولیه منفی دارند هم ممکن است طی حاملگی

دچار UTI علامت‌دار شوند. هم‌چنین تکرار باکتریوری بدون علامت حتی با درمان مؤثر هم در ۳۰٪ موارد پیش می‌آید. درمان سرکوب‌گر ضد میکروبی در صورت تکرار UTI طی حاملگی اتفاق یا متعاقب پیلونفریت انجام می‌شود. باید بعد زایمان رادیوگرافی جهت بررسی پارانشیم کلیوی و اختلالات مجرای جمع‌کننده ادراری انجام شود.

سیستیت حاد در حدود ۱٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و تظاهراتش با دیزوری، تکرر ادراری و فوریت در دفع است. درمان مثل باکتریوری بدون علامت است.

پیلونفریت

در بیماران مبتلا به پیلونفریت (التهاب پارانشیم کلیوی، کالیس و لگنچه) ظاهر بیمارگونه؛ درد در محل اتصال دنده- مهره، خستگی و اغلب کمبود آب جز علایم است. حدود ۲۰٪ از این بیماران انقباض و درد پیش از موعد زایمان می‌شوند و حدود ۱۰٪ کشت خون مثبت دارند؛ به شرطی که در فاز حاد و تب‌دار بیماری مراجعه کنند. پیلونفریت در ۲٪ تمام بیماران حامله دیده می‌شود و یکی از شایع‌ترین عوارض طبی حاملگی است که نیاز به بستری کردن پیدا می‌کند و در صورت بروز عوارض می‌تواند باعث مرگ و میر مادری (شوک عفونی) شود.

درمان

بعد از انجام بررسی و کشت ادرار، بیماران معمولاً با هیدراسیون داخل وریدی و آنتی‌بیوتیک درمان می‌شوند که معمولاً سفالوسپورین یا آمپی‌سیلین و جنتامایسین است. انقباضات رحمی ممکن است در همراهی با این علایم دیده شود؛ درمان انقباض‌های رحمی در صورت شروع دردهای پیش از موعد زایمان نیاز است. E.coil می‌تواند با ساخت فسفولیپاز A، که ساخت پروستاگلاندین را پیش می‌برد باعث افزایش فعالیت رحمی می‌شود. تب هم می‌تواند در القای انقباض مؤثر باشد، بنابراین در صورت دمای بالای ۳۸°C نیاز به ضد تب است. باید به بیمارانی که به درمان پاسخ می‌دهند و حال عمومی آنها توجه کرد، چرا که ۲٪ تا ۳٪ بیماران مبتلا به پیلونفریت دچار سپسیس و سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان می‌شوند. اگر بهبودی طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت اتفاق نیفتد، انسداد مجاری ادراری، سنگ ادرار یا آبسه کلیوی باید در نظر گرفته شود و در درمان آنتی‌بیوتیکی تجدید نظر می‌شود. سونوگرافی یا سایر روش‌های تصویربرداری مثل CT گاهی می‌تواند سنگ یا آبسه را شناسایی کنند.

ارگانیسم‌های شایعی که اغلب از ادرار زنان حامله علامت‌دار کشت می‌شود، E.coli و سایر گرم منفی‌های هوازی است. پیگیری با انجام کشت و/یا درمان تجربی سرکوبگر با داروهایی مثل نیتروفورانتوئین است.

علایم تکراری یا شکست پاسخ به درمان اغلب نشان می‌دهد که علت دیگری وجود دارد. در این افراد، ارزیابی کامل اورولوژیک ۶ هفته بعد حاملگی نیاز است.

سنگ‌های ادراری و کلیوی

سنگ‌های ادراری حدود ۱ در هر ۱۵۰۰ بیمار طی حاملگی بروز می‌کند، گرچه حاملگی باعث افزایش سنگ‌های ادراری نمی‌شود. علایم شبیه کسانی است که پیلونفریت دارند، اما تب وجود ندارد. میکروهماچوریا در این موقعیت خیلی شایع‌تر از UTI غیرعارضه‌دار است، کولیک کلیوی (درد) علایم شایعی است که در زنان غیرباردار دیده می‌شود، اما در زنان حامله کمتر شایع است، چرا که شلی تون حالب به دنبال افزایش هورمون‌های بارداری دیده می‌شود. معمولاً مصرف آب و درمان انتظاری، در کنار بررسی ادرار برای دفع سنگ برای پیگیری بیمار کافی است. بسته به موقعیت، گاهی سنگ می‌تواند ایجاد عفونت یا انسداد کامل نماید که نیاز به مشاوره اورولوژی و درناژ مسیر حالب با استنت یا نفروستومی پرکوتانئوس دارد.

بیماری کلیوی قبلی

طی مشاوره قبل از حاملگی بیمارانی که بیماری کلیوی قبلی (نارسایی مزمن کلیوی یا پیوند کلیه) دارند باید درباره خطرات شناخته شده در حاملگی آگاه شوند. نتایج حاملگی به میزان بالارفتن کراتینین خون و وجود فشارخون در فرد بستگی دارد.

عموماً به نظر نمی‌رسد بیماری خفیف کلیوی تحت تأثیر حاملگی قرار بگیرد. در کل در بیماران مبتلا به نقایص خفیف کلیوی (کراتینین ۱/۵mg/dL>) عوارض نامناسبی در بارداری ندارند و احتمال عوارض بیشتر وجود ندارد. بیماران مبتلا به اختلال کلیوی متوسط و کراتینین سرم (۱/۵-۳mg/dL) پیش‌آگهی نامطلوب‌تری با افزایش احتمال اختلال بیشتر عملکرد دارند. بیماران مبتلا به اختلال شدید کلیوی نتایج بدتری دارند. حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا به بیماری کلیوی، پروتئینوری دارند. افزایش پروتئینوری طی حاملگی ممکن است به دلیل خود حاملگی اتفاق افتد و عواقب جدی دارد. بسیاری از بیماران کلیوی یا از قبل و یا طی حاملگی فشارخون دارند. این زنان در معرض

افزایش خطر عوارض حاملگی‌اند.

به علاوه افزایش خطر بروز محدودیت رشد داخل رحمی در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی مزمن وجود دارد. ارزیابی سریالی وضعیت جنین و رشد آن انجام می‌شود. بارداری به دنبال پیوند کلیه به طور کلی نتایج خوبی دارد، به شرطی که حداقل ۲ سال از پیوند گذشته باشد و ارزیابی‌های کلیوی شواهدی از بیماری فعال یا پس‌زدن پیوند را نشان ندهد و حداقل درمان بکار گرفته شود.

• بیماری‌های نیازمند به جراحی

بیماران حامله هم مانند افراد غیرحامله ممکن است نیاز به اقدامات جراحی پیدا کنند که شامل آپاندیسیت، سنگ کیسه صفرا و آسیب‌های روده‌ای در اوایل بارداری، حاملگی خارج رحمی و تورشن آدنکس می‌شود و در ادامه دکولمان جفت و پارگی رحم باعث ایجاد شکم حاد و علایم و نشانه‌های آن می‌شود (فصل تروما در بارداری ملاحظه شود).

ملاحظات در بیماران حامله

جراحی زنان حامله باید با در نظر گرفتن احتیاطات مورد نیاز جهت سلامت مادری و جنینی باشد. مطالعات رادیوگرافیک یا سایر مطالعات نباید به این خاطر که فرد حامله است، انجام نشود؛ ولی احتیاطات مناسب باید در نظر گرفته شود. برای اقداماتی مثل رادیوگرافی قفسه سینه، یک شیلد شکمی ممکن است برای جلوگیری از مواجهه غیرضروری جنین گذاشته شود. مواجهه با کمترین میزان اشعه برای تشخیص و یا احتمالاً شکست درمان (که نیاز به جراحی دارد)، برای جنین اطمینان‌بخش است. قلب جنین باید حول و حوش جراحی تا حد امکان، متناسب با مرحله رشد بررسی شود و در صورت نیاز به مداخله معمولاً مونیتورینگ الکترونیک جنین انجام می‌شود.

تا حد ممکن بیمار نباید به صورت خوابیده به پشت باشد و بجای آن بیمار باید به پهلوی چپ دراز بکشد تا از افت فشارخون ثانویه به وضعیت مادر جلوگیری شود؛ چرا که فشار روی ورید کاو کاهش می‌یابد و بازگشت به قلب خون حفظ می‌شود تا از افت فشارخون و فشار رحم جلوگیری شود. تجویز اکسیژن کمک کننده است. به طور کلی، پزشکان باید دائماً از وضعیت مادری و جنینی اطلاع یابند. به عنوان مثال حجم باقی‌مانده تنفسی در بارداری کاهش می‌یابد که به معنای کمتر بودن حجم ذخیره تنفسی است و یا تأخیر در تخلیه معده باعث ایجاد آسپیراسیون محتویات معده طی جراحی می‌شود.

سنگ‌های صفراوی در حاملگی

زنان در سن باروری بیشتر دچار سنگ کیسه صفرا می‌شوند. سنگ‌های کیسه صفرا طی حاملگی تشدید می‌شود، چرا که اثرات هورمونی باعث تخلیه آهسته‌تر و افزایش حجم بقایای کیسه صفرا می‌شود. سنگ بدون علامت کیسه صفرا باید تحت نظارت قرار گیرد، اگر بیمار دردهای صفراوی پیدا کرد باید به صورت محافظه‌کارانه درمان شود و هیدراته شود. کنترل درد بیمار، محدودیت غذایی و احتمال لوله بینی- معدی هم در نظر گرفته شود. با این حال التهاب کیسه صفرا با انسداد کیسه صفرا، التهاب بالارونده مجاری، التهاب پانکراس یا درد شکمی حاد همراه است و نیاز به اقدام فوری جراحی دارد. نتایج مادری و جنینی اگر جراحی قبل از بروز علایم مذکور باشد خیلی خوب است در غیر این صورت بدتر می‌شود. مانند آپاندیسیت اقدام اولیه جراحی کوله‌سیستکتومی باز است. با این حال طی چند سال اخیر شواهد از اطمینان‌بخش بودن کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی طی حاملگی حمایت کرده‌اند.

آپاندیسیت در حاملگی

آپاندیسیت یک جراحی شایع در سن تولیدمثلی زنان است و بنابراین یک جراحی شایع در حاملگی محسوب می‌شود. علایم مشابه در بارداری نیز اتفاق می‌افتد. باید توجه کرد ممکن است به لکوسیتوز ناشی از آپاندیسیت به دلیل لکوسیتوز نرمال حاملگی توجه نشود. آپاندیس طی حاملگی پیشرفته ممکن است به سمت بالا جابجا شود و در محل درد مرتبط با التهاب آپاندیس جابجایی ایجاد کند. تصور می‌شود هنوز شایع‌ترین محل درد ناحیه تحتانی راست شکم است. در صورت تشخیص به موقع و درمان (قبل از پارگی آپاندیس و ایجاد پریتونیت ژنرالیزه)، نتایج مادری و جنینی خوب است. درمان جراحی، قبل‌تر آپاندکتومی باز بوده است، با این حال آپاندکتومی لاپاراسکوپی طی حاملگی در حال گسترش است.

توده‌های آدنکسال در بارداری

توده‌های غیرطبیعی تخمدانی یا آدنکسال می‌توانند طی حاملگی هم رخ دهند و اغلب در سونوگرافی معمولی بررسی جنین یافت می‌شود. بیشتر این توده‌ها خوش‌خیم هستند و خودبخود طی حاملگی برطرف می‌شوند. به همین خاطر اغلب درمان انتظاری طی حاملگی برای توده‌های آدنکسال در نظر گرفته می‌شود. حدود ۱٪ تا ۷٪ توده‌های پایدار عارضه‌دار بدخیم

هستند. بیومارکرهای سرمی (CA125) در حاملگی کاربرد ندارد. خطر بیشتر چرخش تخمدان یا پارگی کیست با توده‌های بزرگ‌تر، وجود دارد. درمان جراحی به طور کلی جهت بیماران علامت‌دار یا افرادی که شک بالایی به بدخیمی در ایشان است در نظر گرفته می‌شود. بهترین درمان جراحی سه ماهه دوم است و ممکن است با لاپاراسکوپی قابل انجام باشد.

• تروما در بارداری

تروما به مادر یکی از علل مرگ و میر و عارضه در بارداری است. شایع‌ترین دلیل تروما در بارداری تصادف‌های وسیله نقلیه است، دومین علت شایع خشونت‌های فیزیکی علیه زنان است که اغلب توسط شریک زندگی‌شان است، آسیب‌های تروماتیک می‌توانند باعث صدمات مادری و مرگ شوند، به علاوه باعث دکولمان جفت، پارگی رحم، خون‌ریزی مادری- جنینی، پارگی پیش از موعد پرده‌ها یا زایمان پیش از موعد است. علاوه بر این شرایط مذکور می‌تواند باعث عارضه جنین (مستقیماً آسیب به جنین) هم بشود.

مدیریت

هدف اولیه ارزیابی بیماران حامله آسیب دیده، پایدار کردن شرایط مادری است، اساساً درمان با زنان غیرحامله یکسان است. علایم حیاتی باید ارزیابی و پایدار شود. در ادامه، ارزیابی مامایی انجام می‌شود. اگر سن حاملگی بیشتر یا مساوی از ۲۰ هفته است، بیمار باید به پهلوی طرفی و شرایط مایل (بالابردن سر به نسبت بدن) قرار بگیرند. اگر امکانش نیست (به دلیل ثابت کردن مهره‌های گردنی به عنوان مثال) مایل کردن تخته پشت بیمار با قراردادن یک گوه زیر آن و یا به کمک جابجایی دستی رحم از خط وسط، بازگشت وریدی کافی برای مادر برقرار می‌شود. ارزیابی جنین عبارت است از بررسی تغییرپذیری پایه‌ای ضربان قلب جنین که توسط داپلر انجام شده و در ادامه ارزیابی‌های ثانویه با بررسی الکترونیکی قلب جنین انجام می‌شود. ارزیابی سونوگرافی هم کمک کننده است تا محل جفت، وضعیت سلامت جنین، بررسی حجم مایع آمنیون و تخمین سن جنین انجام شود.

بعد از آسیب‌های خفیف، ارزیابی الکترونیکی جنین (که شامل توکومتری هم می‌شود) برای حداقل ۴ ساعت در سن حاملگی ۲۳ هفته و بیشتر توصیه می‌شود و با این حال مطالعات بزرگی برای بررسی طول مدت مناسب برای ارزیابی انجام نشده است. در صورت علامت و نشانه‌ای از درد شکمی، تحریک‌پذیری و یا انقباض، خون‌ریزی واژینال یا پارگی پرده‌ها یا وضعیت غیراطمینان‌بخش جنین مراقبت جنین تا ۲۴ ساعت توصیه می‌شود. هر آسیب شدیدی حداقل نیاز به ۲۴ ساعت بررسی جنین دارد.

خون‌ریزی مادری- جنینی

خون‌ریزی مادری- جنینی یکی از عوارض آسیب‌های مادری است و در این حال تعیین وضعیت Rh جزء مهمی از درمان است. شدت خون‌ریزی مادری- جنینی توسط چندین تست قابل تعیین است (به عنوان مثال Kleihauer-Betke) در اغلب موارد یک دوز ایمونوگلوبین Rh برای تمام مادران Rh منفی محافظت کننده است.

اگر فرد حامله دچار ایست قلبی ریوی شد، تلاش برای احیا باید فوراً شروع شود. سزارین اورژانسی طی ۴ دقیقه در صورت شکست احیا باید انجام شود. در صورتی که مادر در سه ماهه سوم حاملگی باشد، احیای مادر وقتی که جنین به دنیا بیاید راحت‌تر است. نتایج طولانی مدت کودکانی که ۵ دقیقه بعد از کار افتادن گردش خون مادرشان به دنیا آمدند خوب بوده است. در صورت زایمان ۱۵ یا ۲۰ دقیقه بعد از ایست قلبی باشد، پیش‌آگهی جنین خوب نیست.

پیگیری مورد بالینی

از فرد یک شرح حال دقیق گرفته و معاینه انجام می‌دهید. هیچ علایمی از تهوع و استفراغ به دلیل اختلال زمینه‌ای و هیچ یافته‌ای در معاینه بالینی (به خصوص گواتر) پیدا نمی‌کنید. سونوگرافی، حاملگی نرمالی در سن حاملگی ۹ هفته نشان می‌دهد. بعضی از آزمایش‌های خون را هم درخواست و سرانجام متوجه می‌شوید که بیشترین احتمال تهوع و استفراغ حاملگی است و نه پرکاری تیرویید. بعضی توصیه‌های غذایی و بهبود سبک زندگی در کنار درمان دارویی برای بهبود علایم انجام می‌دهید. به وی اطمینان می‌دهید که این داروها آسیبی به جنین نمی‌رساند و از بستری‌شدن و بدترشدن وی جلوگیری می‌کند. تصمیم می‌گیرید تا مجدداً وی را جهت بررسی اثر درمانی، علایمش و بررسی مجدد تست‌های آزمایشگاهی ویزیت کنید.

فصل ۲۲

اختلالات قلبی عروقی و ریوی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ عوارض طبی و جراحی بارداری

موضوع ۱۸ پره‌اکلامپسی - اکلامپسی

دانشجویان باید بتوانند توضیح دهند که چگونه بارداری بر سیر طبیعی اختلالات متفاوت قلبی و ریوی اثر می‌گذارد و هم‌چنین سابقه بیماری‌های قبلی- ریوی چگونه بر سلامت جنین و مادر تأثیر دارند. آنها باید بتوانند راهکار پایه‌ای برای ارزیابی و مدیریت اختلالات قلبی و ریوی در بارداری ارائه دهند.

معرفی مورد بالینی

شما یک بیمار جدید را در مطب ویزیت می‌کنید، و پرستار گزارش می‌کند که فشارخون وی ۱۵۰/۹۰ و در تکرار هم ۱۵۴/۹۸ است. تست دیپ‌استیک ادرار بیمار بجز پروتئین +۱ نکته‌ای ندارد. بیمار از سردرد خفیف در اوایل صبح شاکی است که بعد از خوردن صبحانه بهبود می‌یابد. هم‌چنین از افزایش ادم پاها هم شکایت دارد و فشارخون دیروزش هم ۱۵۰/۱۰۰ بوده است. بیمار ۲۶ هفته حامله است، آیا درمان ضد فشارخون را در ایشان شروع می‌کنید؟ آیا ارزیابی بیشتری نیاز دارید؟

● مقدمه

شرایط طبی و جراحی مادر می‌تواند دوره حاملگی را عارضه‌دار کند و بر حاملگی اثر بگذارد. پزشکان باید فهم درستی از اثرات حاملگی بر سیر طبیعی بیماری، اثر بیماری بر حاملگی و تغییراتی که در درمان حاملگی و بیماری به دلیل همزمانی این دو با هم نیاز است، داشته باشند.

● اختلالات فشارخون بالا

اختلالات فشارخون بالا تا حدود ۱۰٪ حاملگی‌ها را در دنیا عارضه‌دار می‌کند و باعث ایجاد عارضه و مرگ و میرهای مادری و جنین می‌شود. بیماری‌های فشارخونی مستقیماً عامل ۱۲/۳٪ مرگ‌های مادری در آمریکاست. بروز پره‌اکلامپسی در آمریکا طی ۲ دهه قبل ۲۵٪ افزایش یافته است. علت اصلی فشارخون مرتبط با حاملگی ناشناخته است.

کادر ۱-۲۲. اختلالات فشارخون در حاملگی

- فشارخون حاملگی
- پره‌اکلامپسی
  - شدید
  - غیرشدید
- اکلامپسی
- فشارخون مزمن حاملگی
- فشارخون مزمن (با هر دلیلی) با:
  - فشارخون حاملگی اضافه شده
  - پره‌اکلامپسی اضافه شده
  - اکلامپسی اضافه شده

● دسته‌بندی

دسته‌بندی‌های مختلفی از اختلالات فشارخونی در حاملگی ارائه شده است. کادر ۱-۲۲، شایع‌ترین دسته‌بندی را ارائه می‌کند. از آنجایی که اختلالات فشارخون در حاملگی طیفی از بیماری هستند، سیستم دسته‌بندی تنها باید به عنوان یک راهنما عمل کند.

فشارخون مزمن

فشارخون مزمن فشارخونی است که قبل از هفته ۲۰ حاملگی بروز می‌کند یا بعد از دوره نفاس بعد زایمان ادامه یابد (۱۲ هفته بعد تولد فرزند). کرایتریای تشخیصی فشارخون مزمن حاملگی عبارت است از:

- خفیف- متوسط؛ فشار سیستولیک ۱۵۹-۱۴۰ یا فشار دیاستولیک ۱۰۹-۹۰mmHg
- شدید: فشار سیستولیک ۱۶۰ یا بالاتر یا فشار دیاستولیک ۱۱۰ یا بالاتر

خطر اصلی فشارخون مزمن اضافه‌شدن پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی طی حاملگی است که شایع بوده و تشخیص را دشوار می‌سازد. تا ۳۰٪ زنان مبتلا به فشارخون مزمن یا فشارخون حاملگی ممکن است دچار پره‌اکلامپسی شوند. بروز حاد پروتئینوری و فشارخون حاملگی در زنان با سابقه فشارخون مزمن مطرح کننده پره‌اکلامپسی اضافه شده بر فشارخون مزمن است.

فشارخون حاملگی

به فشارخونی که اولین بار بعد از ۲۰ هفته حاملگی در صورت نبود پروتئینوریا دیده می‌شود فشارخون حاملگی گفته می‌شود. فشارخون حاملگی در ۱۰-۵٪ حاملگی‌ها دیده می‌شود. در چندقلویی تا ۳۰٪ بدون در نظر گرفتن پاریتی بروز می‌کند. عوارض مادری مستقیماً در ارتباط با شدت و طول مدت فشارخون است.

حدود ۵۰٪ زنان مبتلا به فشارخون حاملگی به پره‌اکلامپسی دچار می‌شوند و ۱۰٪ آنها قبل از بروز پروتئینوری تشنج می‌کنند. اغلب تمایز بین فشارخون مزمن، پره‌اکلامپسی و فشارخون حاملگی کار دشواری است مخصوصاً اگر بیمار در سه ماهه دوم مراجعه نماید و فشار بالا داشته باشد. در چنین مواردی باید هوشیار بود و یافته‌های نمایانگر پره‌اکلامپسی را جمع‌آوری و براساس آن قضاوت نمود. فشارخون حاملگی، در صورتی که فشار به سطح پایه خودش قبل از ۱۲ هفته بعد زایمان برسد فشارخون گذرایی خواهد بود اما در صورت ادامه بعد از ۱۳ هفته به عنوان فشارخون مزمن تلقی می‌شود.

پره‌اکلامپسی

پره‌اکلامپسی به ایجاد فشارخون و پروتئینوری بعد از ۲۰ هفته گویند. ادم معمولاً با پره‌اکلامپسی همراه است، اما به عنوان یک ویژگی تشخیصی نیست، چراکه درجاتی از ادم در حاملگی نرمال تلقی می‌شود. این وضعیت در بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی (به فصل ۴۵ مراجعه شود) زودتر بروز می‌کند. عوامل خطر پره‌اکلامپسی در کادر ۲-۲۲ خلاصه شده‌اند. کرایتریای تشخیصی پره‌اکلامپسی نیز در ذیل آورده شده است:

- فشارخون سیستولیک ≥۱۴۰ یا دیاستولیک ≥۹۰ میلی‌متر جیوه بعد از ۲۰ هفته در زنانی که قبلاً فشارخون نرمالی داشته‌اند.
- پروتئینوری که به پروتئین ادراری مساوی یا بیشتر از ۰/۳ گرم طی جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته گفته شود.
- پره‌اکلامپسی شدید با یکی از معیارهای زیر مشخص می‌شود:
  - فشارخون سیستولیک ≥۱۶۰ یا دیاستولیک ≥۱۱۰ میلی‌متر جیوه حداقل ۲ بار به فواصل ۴ ساعت از هم از بیمار در حال استراحت در بستر گرفته شود. در صورت وجود فشار خون بالای شدید که برای بیشتر از ۱۵ دقیقه پایدار بماند درمان باید آغاز شود و نباید ۴ ساعت برای تصمیم‌گیری صبر کرد.
  - نارسایی پیشرونده کلیوی (کراتینین سرم >۱/۱mg/dL یا دو برابر شدن کراتینین سرم)
  - اختلال مغزی- بینایی مثل سردرد و اسکوتوم (دیدن نقطه نقطه در میدان دید)
  - ادم ریوی
  - درد اپیگاستریک یا ناحیه راست بالای شکمی (احتمالاً به دلیل خون‌ریزی زیر کپسول کبدی یا کشیدگی کپسول گلایسون به دلیل ادم سلول‌های کبدی)
  - شواهد اختلال عملکرد کبدی (بالارفتن سطح ترانس‌آمینازهای سرم بیشتر از دو برابر حد نرمال)

کادر ۲-۲۲. عوامل خطر پره‌اکلامپسی

- نولی‌پار بودن
- چندقلویی
- سن ≥ ۴۰ سال مادر
- پره‌اکلامپسی در حاملگی قبلی
- فشارخون مزمن
- دیابت قبل از حاملگی
- اختلالات عروقی و یا بافت همبند
- نفروپاتی و سایر بیماری کلیوی مزمن
- سندرم آنتی‌فسفولیپید
- چاقی
- نژاد آمریکایی- آفریقایی
- لقاح آزمایشگاهی

- افت پلاکت (شمارش پلاکت کمتر از صد هزار در هر میکرولیتر)

این تغییرات نشان می‌دهد که در پره‌اکلامپسی چندین سیستم دخیل می‌شوند. در اغلب موارد پره‌اکلامپسی شدید اندیکاسیون زایمان بدون درنظرگیری سن جنین و رسیده‌شدن ریه‌ها وجود دارد. در بیماران با فاصله دور از زایمان که شرایط بسیار ویژه‌ای دارند درمان انتظاری در موارد پره‌اکلامپسی شدید تا زمان اثر کورتیکواستروئید بر رسیدن ریه در نوزادان نارس انجام شود.

اکلامپسی

به اضافه‌شدن تشنج (گراندمال یا تونیک کلونیک) در افراد پره‌اکلامپسی که با اختلال نورولوژیک دیگر قابل توجیه نباشد اطلاق می‌شود. اکلامپسی در ۰/۵٪ تا ۴٪ بیماران پره‌اکلامپسی پیش می‌آید.

اغلب موارد اکلامپسی طی ۲۴ ساعت اول یا قبل از زایمان است، اما تا ۱۰٪ موارد بین ۲ تا ۱۰ روز بعد زایمان هم دیده شده است.

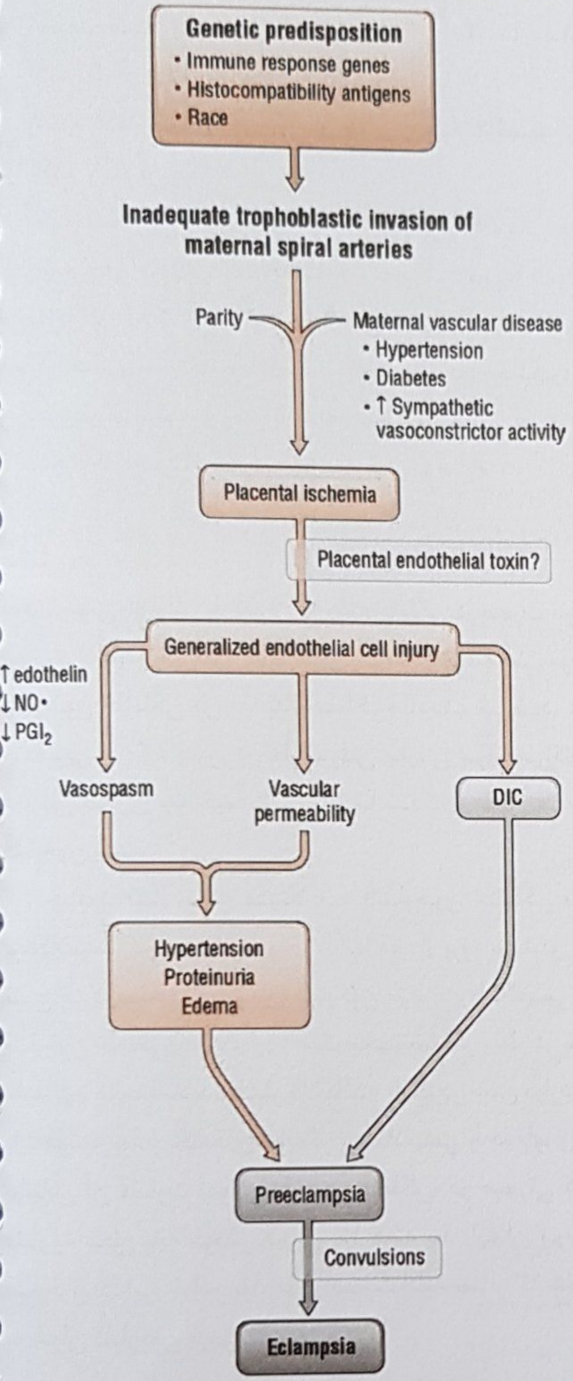
سندرم HELLP

سندرم HELLP با همولیز، افزایش آنزیم‌های کبدی و شمارش پایین پلاکت همراه است. سندرم HELLP اندیکاسیون زایمان است تا مانع به خطر افتادن سلامت مادر شود. دادن کورتیکواستروئید در زنان مبتلا به سندرم HELLP کمتر از ۰/۷ ۳۴ هفته منافع جنینی دارد. اگر آزمایش‌های مادر رو به بدترشدن نرود یا وضعیت جنین به خطر نیفتد، تأخیر ۲۴ تا ۴۸ ساعت جهت اثرگذاری کورتیکواستروئید منطقی است. سندرم HELLP در حال حاضر به عنوان یک یافته کلینیکی مستقلی محسوب می‌شود و در ۴٪ تا ۱۲٪ بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید یا اکلامپسی اتفاق می‌افتد. کرایتریای تشخیصی در ادامه آمده است:

- همولیز عروق کوچک
- ترومبوسیتوپنی
- اختلال کبدی

● پاتوفیزیولوژی

فشارخون در حاملگی به درجاتی بر مادر و نوزاد تازه متولد شده تأثیر می‌گذارد. با وجود اثرات چندارگانی مشخص، واضح است که چندین مکانیسم پاتوفیزیولوژیک دخیل است (شکل ۱-۲۲).



شکل ۱-۲۲. رنج فشارخون در افراد با فشارخون نرمال در حاملگی
توجه کنید که فشارخون در سه ماهه دوم کم می‌شود.

یافته پاتوفیزیولوژیک غالب در پره‌اکلامپسی و فشارخون، وازواسپاسم در مادر است.

علل بالقوه وازواسپاسم مادری

چندین علل بالقوه وازواسپاسم مادری فهرست شده‌اند:

- تغییرات عروقی: بجای اثرات فیزیولوژیکی که پرزهای جفتی در عروق رحمی ایجاد می‌کنند (کاهش بافت ماهیچه‌ای در آرتریول‌های پیچ در پیچ باعث ایجاد سیستم کم فشار، کم مقاومت و پرخون می‌شود)، تغییر شکل نامناسب عروق مادری در موارد پره‌اکلامپسی و IUGR دیده می‌شود. آسیب‌های اندوتلیالی هم در این عروق دیده می‌شود.
- تغییرات هموستاتیک: افزایش فعالیت پلاکت و مصرف آن در عروق کوچک در اثر پره‌اکلامپسی دیده می‌شود. سطح فیبرونکتین اندوتلیالی افزایش یافته و آنتی‌ترومبین ۳ و α_2 آنتی‌پلاسمین کاهش می‌یابد که نمایی از تخریب آندوتلیالی است. سطح پایین آنتی‌ترومبین ۳ باعث ایجاد میکروترومبوس (ترومبوزهای کوچک) می‌شود. تخریب آندوتلیالی خود اسپاسم عروقی را بیشتر می‌کند.
- تغییرات پروستانوئید: پروستاسیکلین (PGI_2) و ترومبوکسان (TXA_2) طی حاملگی زیاد می‌شود که افزایش PGI2 بیشتر است. در بیماران پره‌اکلامپسی توازن به سمت افزایش TXA_2 است. PGI_2 به عنوان گشادکننده عروقی و کاهش‌دهنده چسبندگی پلاکتی عمل می‌کند. TXA_2 باعث ایجاد انقباض عروقی و چسبندگی پلاکتی می‌شود. به دلیل این عدم توازن، انقباض عروق اتفاق می‌افتد.
- تغییر در فاکتورهای مشتق شونده از اندوتلیوم: نیتریک اکسید، یک وازودیلاتور بالقوه است که در بیماران پره‌اکلامپسی کاهش می‌یابد و می‌تواند علت فشار بالا در این افراد را توجیه کند.
- پراکسید چربی، رادیکال‌های آزاد و آزادسازی آنتی‌اکسیدان‌ها: پراکسیدهای چربی و رادیکال‌های آزاد در آسیب‌های عروقی نقش دارند و باعث عارضه‌دار شدن حاملگی توسط پره‌اکلامپسی می‌شود. کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها هم قابل توجه است.

اثرات بر سیستم‌های مادر و جنین

مکانیسم‌های بالا در هر ترکیب یا پیش جهش به نظر می‌رسد که در تغییرات پاتوفیزیولوژیکی شایع در بیماران پره‌اکلامپسی دیده می‌شود:

- اثرات قلبی عروقی: بالارفتن فشارخون در نتیجه انقباض عروقی باعث افزایش بازده قلبی می‌شود.
- اثرات خونی: تغلیظ حجم پلاسما یا افزایش غلظت خون می‌تواند خطر بروز سریع شوک به دنبال حجم پایین را در صورت خون‌ریزی ایجاد نماید. تغلیظ حجم پلاسما بازتابی از افزایش حجم هماتوکریت است. افت پلاکت یا انعقادپذیری داخل عروقی منتشر می‌تواند در اثر آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک باشد. درگیری کبد می‌تواند ایجاد اختلال عملکرد کبدی و در ادامه اختلال انعقادی شود. فضای سوم که در آن انتشار مایع اتفاق می‌افتد قابل توجه است، چرا که افزایش فشارخون و کاهش فشار انکوتیک در پلاسما در این شرایط دیده می‌شود.
- اثرات کلیوی: کاهش میزان فیلتراسیون گلومرول (باعث افزایش کراتینین پلاسما می‌شود) و پروتئینوری (سطح پروتئین ادرار ‎>۳۰۰mg‎ در ۲۴ ساعت) باعث انقباض ثانویه عروقی و تغییرات شبه‌آترواسکلروز در عروق کلیوی می‌شود (اندوتلیوز گلومرولی). فیلتراسیون اوریک اسید کاهش می‌یابد؛ بنابراین سطح اسید اوریک مادر می‌تواند نشانه‌ای از پیشرفت بیماری باشد.
- اثرات نورولوژیک: هیپررفلکسی/ حساسیت بیش از حد ممکن است دیده یابد. سایر ویژگی‌های نورولوژیک عبارت است از سردرد، تاری دید و اسکوتوم. در موارد شدید، تشنج گرندمال (اکلامپتیک) هم ممکن است دیده شود.
- اثرات ریوی: ادم ریوی ممکن است با کاهش فشار انکوتیک کولوئید، نشت عروق ریوی، نارسایی بطن چپ، افزایش حجم مایع به صورت ایاتروژنیک یا ترکیبی از چندین فاکتور باشد.
- اثرات جنینی: کاهش متناوب جریان خون جفت ثانویه به اسپاسم عروقی به نظر می‌رسد باعث ایجاد IUGR (تخمین وزن متناسب با سن جنین کمتر از ۱۰٪) و الیگوهیدرآمنیوس و افزایش مرگ و میر حول و حوش زایمان در نوزادان متولد شده از مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی باشد. افزایش بروز دکولمان جفت هم دیده می‌شود. با استرس ناشی از انقباضات رحمی طی فاز دردهای زایمانی، جفت نمی‌تواند به جنین اکسیژن برساند. این اتفاق منجر به علایم نارسایی جفتی- رحمی می‌شود، خصوصاً الگوی غیرمطمئن ضربان قلب جنین نیاز به سزارین دارد.

به نظر می‌رسد به دلیل انقباض عروق، سایز و عملکرد جفت کاهش می‌یابد. این نتایج منجر به هیپوکسمی پیشرونده جنینی و کمبود رسیدن مواد مغذی و در کنار آن افزایش احتمال بروز

IUGR و الیگوهیدرآمنیوس می‌شود.

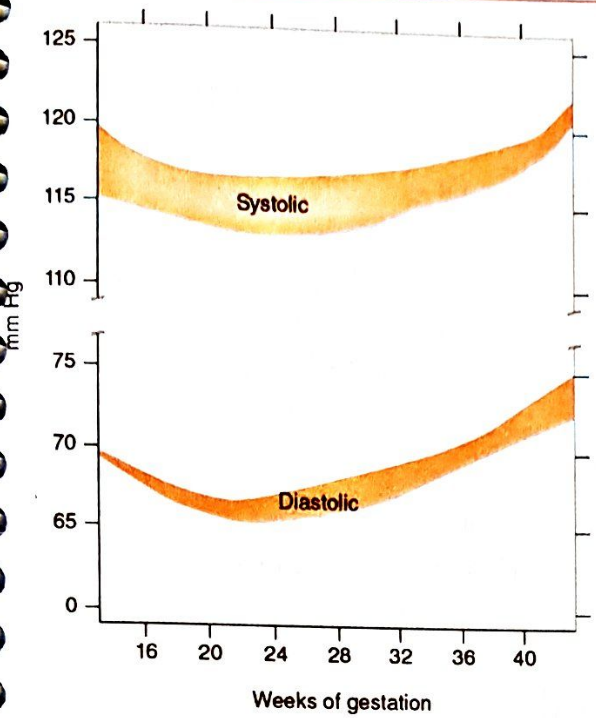
● ارزیابی

شرح حال و معاینه فیزیکی مستقیماً متمرکز بر یافتن فشارخون مرتبط با حاملگی و علایم و نشانه‌های آن خواهد بود. مروری بر سوابق مامایی در صورت در دسترس بودن، برای تعیین تغییرات یا پیشرفت شرایط کمک می‌کند. اختلال بینایی به خصوص اسکوتوم یا سردرد پایدار یا شدید غیرمعمول، نشان‌دهنده اسپاسم عروقی است. درد ناحیه راست بالای شکم می‌تواند درگیری کبد را نشان دهند و احتمالاً در اثر کشیدگی کپسول کبد است. هر شرح حالی در ارتباط با از دست دادن هوشیاری یا تشنج، حتی در بیماران مبتلا به سابقه تشنج از قبل، می‌تواند معنادار باشد.

معاینه بالینی

وضعیت قرارگیری بیمار بر فشارخون وی تأثیر می‌گذارد. در صورت درازکشیدن بیمار به پهلو، فشارخون کمترین حد می‌شود. این در حالی است که حالت ایستاده با بیشترین میزان فشارخون همراه است و وقتی فرد نشسته است، فشار در حد متوسط است. انتخاب فشارسنج مناسب از لحاظ اندازه هم به صحت فشارخون گرفته شده کمک می‌کند؛ وقتی فشارسنج با سایز متوسط برای افراد بزرگ سایز استفاده می‌شود، فشار اشتباهاً زیاد خوانده می‌شود. گرچه طی حاملگی معمولاً فشارخون در سه ماهه دوم کم می‌شود (شکل ۲-۲۲) اما نزدیک زمان زایمان، شروع به افزایش می‌کند. اگر بیمار قبلاً ویزیت نشده است، هیچ پایه‌ای از فشارخون برای مقایسه با فشارخون جدید در دسترس نیست. بنابراین تصمیم‌گیری برای تشخیص فشارخون حاملگی دشوارتر است.

وزن بیمار با وزن قبل از حاملگی و آخرین وزن گرفته شده در طول حاملگی مقایسه می‌شود. به وزن‌گیری زیاد یا سریع طی حاملگی توجه زیادی می‌شود. ادم محیطی در بارداری شایع است، به خصوص در اندام‌های تحتانی. با این حال ادم پایدار که با خوابیدن برطرف نشود، طبیعی نیست، به خصوص وقتی که اندام‌های فوقانی، نشیمن‌گاه و صورت را هم درگیر می‌کند. صورت پف‌آلود و ورم کرده، در خانم حامله فشارخونی نمای کلاسیک پره‌اکلامپسی است. تعیین دقیق فشارخون در وضعیت نشسته و خوابیده ضروری است. معاینه فوندوسکوپیک ممکن است انقباض عروق شبکیه را نشان بدهد که نمایانگر انقباض عروقی مشابه در عروق کوچک است. درد روی کبد، نشانگر



شکل ۲-۲۲. سیر احتمالی و مارکرهایی که در شکل‌گیری اکلامپسی و پره‌اکلامپسی دخیل هستند. DIC: انعقادپذیری داخل عروقی منتشر، NO: نیتریک اکسید؛ PGI_2: پروستاسایکلین.

کشیدگی کپسول کبدی است و ممکن است با درد ناحیه RUQ خود را بروز دهد. رفلکس تاندونی پاتلار و آشیل باید به دقت بررسی شود و به هیپررفلکسی توجه شود. یافتن کلونوس در پاشنه نگران کننده است.

تست‌های آزمایشگاهی

ارزیابی‌های آزمایشگاهی مادر و جنین برای حاملگی‌های عارضه‌دار با فشارخون در جدول ۱-۲۲ آورده شده است. این آزمایش‌ها طیف وسیع درگیری چندسیستمی را در ارتباط با فشارخون در حاملگی مشخص می‌سازد. اختلال عملکرد کبدی، نارسایی کلیوی و اختلال انعقادی را باید جدی گرفت و نیاز به ارزیابی‌های پیگیرانه دارد. ارزیابی وضعیت جنین با سونوگرافی رشد و بررسی مایع آمنیون و تست NST و/یا پروفایل بیوفیزیکال (BPP) اهمیت دارد.

● مدیریت

هدف از مدیریت فشارخون در بارداری، توازنی از درمان برای هر دو مادر و جنین و بهبود نتایج برای هر کدام است. فشارخون مادر

جدول ۱-۲۲. ارزیابی آزمایشگاهی زنان حامله

تست یا فرایند	توضیح
بررسی مادر	
شمارش کامل خون	افزایش واضح هماتوکریت به معنای انقباض عروق و کاهش حجم داخل عروقی است. کاهش هماتوکریت می‌تواند نشانگر همولیز باشد.
شمارش پلاکت	کاهش پلاکت با بدترشدن وضع بیمار مرتبط است
پروفایل انعقادی (PTT-PT)	اختلال انعقادی با بدترشدن وضع بیمار همراه است
آزمایش‌های عملکرد کبدی	اختلال عملکرد کبدی با بدترشدن وضع بیمار همراه است
کراتینین سرم اوریک اسید ادرار ۲۴ ساعته کلیرانس کراتینین پروتئین کلی ادرار	کاهش عملکرد کلیوی با بدترشدن وضع بیمار همراه است
مطالعات جنینی (برای ارزیابی اثرات فشارخون مرتبط با بارداری بر جنین)	
معاینه سونوگرافی	
وزن و رشد جنین	محدودیت داخل رحمی رشد
حجم مایع آمنیون	الیگوهیدرآمنیوس
تست غیراسترسی و/یا بیوفیزیکال پروفایل	نارسایی رحمی- جفتی (ارزیابی غیرمستقیم)

PT: زمان پروترومبین؛ PTT: زمان نسبی ترومبوپلاستین

باید مونیتور شود و مادر برای احتمال ایجاد هر عارضه‌ای ناشی از فشارخون باید تحت نظر قرار بگیرد. مداخلات لازم با اندیکاسیون (بدون در نظر گرفتن خطرات احتمالی برای جنین) در صورت احتمال وجود ناتوانی دائم یا مرگ باید انجام شود. باید ارزیابی‌های منظم وضعیت و رشد جنین انجام می‌شود. در صورتی که محیط داخل رحمی خطرات بیشتری به نسبت زایمان ایجاد کند، انجام زایمان و متعاقب آن مراقبت از نوزاد متولد شده انجام می‌شود.

فشارخون مزمن

درمان و مدیریت بیماران مبتلا به فشارخون مزمن در حاملگی عبارت است از مونیتورینگ فشارخون مادر و بررسی پره‌اکلامپسی یا اکلامپسی اضافه شده بر آن، در کنار پیگیری جنین از لحاظ وضعیت عمومی و رشد مناسب. درمان دارویی اولیه فشارخون خفیف تا متوسط اثربخشی قابل ملاحظه‌ای نداشته و بهبودی در نتایج حاملگی نداشته است.

به طور کلی داروهای ضد فشارخون وقتی توصیه می‌شود که فشار سیستولیک ≥۱۶۰mmHg یا فشار دیاستولیک ≥۱۰۵ میلی‌متر جیوه باشد. هدف چنین درمانی کاهش عوارض مادری مثل سکته مغزی یا حوادث قلبی است. لابتالول (ترکیبی از α و β بلاکر) به عنوان خط اول درمان در حاملگی در نظر گرفته می‌شود. گرچه کلسیم بلاکرها (مثل نیفدیپین و آمیلودیپین) هم استفاده می‌شوند. متیل‌دوپا هم طی دهه‌های قبل برای درمان ضد فشار بالا استفاده می‌شده است، اما اکنون به نظر می‌رسد به نسبت کلسیم بلاکرها و لابتالول کمتر مؤثر است. قبلاً فرض می‌شد که دیورتیک در حاملگی نباید تجویز شود، اما در حال حاضر در صورتی که بیمار از قبل دیورتیک مصرف می‌کرده است، آن را می‌توان ادامه داد. داروی مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) به خصوص اگر سه ماهه اول، دوم و سوم بارداری تجویز شود، می‌تواند باعث مالفورماسیون‌های جنینی شود. لذا در دوران حاملگی یا قبل از آن توصیه به مصرف نمی‌شود. بلاکرهای رسپتور آنژیوتانسین نیز با شیوه مشابهی با مهارگرهای ACE عمل می‌کنند و به نظر می‌رسد اثرات بالقوه مضری بر بارداری دارند.

پره‌اکلامپسی

در اولین قدم درمان پره‌اکلامپسی، شدت آن و میزان رسیدگی ریه جنین بررسی می‌شود. گرچه راهکارهای عمومی قابل قبولی وجود دارد، اما درمان براساس هر فرد باید در نظر گرفته شود.

پره‌اکلامپسی که در زمان ترم یا بعد از آن تشخیص داده شود، اندیکاسیون زایمان است. قسمت اصلی مراقبت از بیمارانی که علایم شدید بیماری را ندارند عبارت است از استراحت و مراقبت مکرر مادر و جنین. ارزیابی برای بررسی احتمال رشد نامناسب جنین و یا الیگوهیدرآمنیوس نیز انجام می‌شود که با انجام تست‌های آزمایشگاهی همیشگی و NST، ۲ بار در هفته یا BPPs یا هر دو انجام می‌شود. این آزمایش‌ها باید در صورت لزوم براساس شرایط مادر بیشتر تکرار شوند. بررسی رشد جنین و

حجم مایع آمنیون هر ۳ هفته توصیه می‌شود. بررسی روزانه حرکات جنین هم کمک کننده است.

اغلب برای زنانی که تازه پره‌اکلامپسی در آنها تشخیص داده شده بستری توصیه می‌شود. بعد از اینکه وضعیت مادر و جنین به صورت سرپایی مورد ارزیابی قرار گرفت و هیچ یافته‌ای از شدت بیماری در آنها یافت نشد، مدیریت متعاقب آن برای بیماران با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته می‌تواند با بستری ماندن در بیمارستان انجام شود یا براساس ارزیابی اولیه می‌تواند به منزل برود. مراقبت از بیمار براساس محدودیت‌های وی، سایر بیماری‌های همراه و قابل اطمینان بودن بیمار برای مراقبت خارج از بیمارستان و بسته به شرایط هر فرد تدارک دیده شود.

پره‌اکلامپسی شدید

برای پره‌اکلامپسی زودهنگام (جنین نارس) یا پره‌اکلامپسی شدید، بهترین مراقبت در مرکز سطح سه بیمارستانی انجام می‌شود. تست‌های آزمایشگاهی و بررسی جنین به صورت روزانه نیاز است. استفاده از منیزیوم سولفات، درمان ضد فشارخون (در صورت لزوم) و مونیتورینگ وضعیت مادری- جنینی هم نیاز است. تجویز کورتیکواستروئید برای رسیدن ریه جنین در صورت سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته توصیه می‌شود. زایمان چه به صورت واژینال یا سزارین نباید به تأخیر بیفتد، حتی اگر سن جنین زیر ۳۴ هفته باشد یا موارد ذیل وجود داشته باشد: فشارخون بالای غیر قابل کنترل، اکلامپسی، ادم ریوی، دکولمان جفت، وضعیت انعقاد منتشر داخل عروقی، مرگ داخل رحمی جنینی و جنین غیرقابل حیات. اما اگر سن جنین کمتر از ۳۴ هفته باشد و پایدار باشد، مراقبت انتظاری در بیمارستان با ارزیابی متوالی وضع مادر و جنین می‌تواند تا زمانی که وضع مادر یا جنین بدتر نشود، ادامه یابد. ختم در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید باید در سن حاملگی ≥۳۴ هفته انجام شود.

برای حدود یک قرن، **منیزیوم سولفات** برای جلوگیری و درمان تشنج اکلامپتیک استفاده شده است. سایر عوامل ضد تشنج، مثل دیازپام و فنی‌توئین ندرتاً استفاده می‌شود، چرا که به اندازه منیزیوم سولفات مؤثر نمی‌باشد و احتمال عوارض جنینی دارند. سولفات منیزیوم به صورت IM یا IV تزریق می‌شود، با این حال دومی شایعتر است. سولفات منیزیوم در ۹۸٪ موارد، از تشنج جلوگیری می‌کند. سطح درمانی ۴ تا ۶mg/dL است و افزایش غلظت تا حد مسمومیت عوارض خود را دارد (جدول ۲۲-۲). ارزیابی‌های مکرر رفلکس پاتلار و ارزیابی تنفسی در

جدول ۲۲-۲. مسمومیت با منیزیوم

غلظت سرمی (mg/dL)	تظاهرات
۱/۵-۳	غلظت نرمال
۴-۶	غلظت درمانی
۵-۱۰	تغییرات در نوار قلب
۸-۱۲	از بین رفتن رفلکس پاتلار
۹-۱۲	احساس گرما، فلاشینگ
۱۰-۱۲	بی‌خوابی، تکلم مبهم
۱۵-۱۷	فلج عضلات، اختلال تنفسی
۳۰	ایست قلبی

بیماران انجام می‌شود تا شواهد احتمالی افزایش سطح سرمی منیزیوم شناسایی شود. به علاوه به دلیل اینکه سولفات منیزیوم تنها از طریق کلیه ترشح می‌شود، توجه دقیق برای علایم مسمومیت با منیزیوم در موارد کاهش حجم ادرار (کمتر از ۳۰mL/hours) یا کاهش عملکرد کلیه و سطح کراتینین بالای ۱mg/mL باید انجام شود. در این موقعیت‌ها، سطوح سرمی منیزیوم می‌توانند برای تنظیم سرعت تزریق و جلوگیری از مسمومیت استفاده شود. برطرف کردن اثرات غلظت بالای منیزیوم، تجویز وریدی آهسته کلسیم گلوکونات ۱۰٪ به همراه اکسیژن و پایش وضعیت قلبی- تنفسی در صورت نیاز، امکان‌پذیر است.

درمان ضد فشارخون در صورتی آغاز می‌شود، که در ارزیابی‌های مکرر، فشار سیستولیک >۱۶۰mmHg یا فشار دیاستولیک بیشتر از ۱۱۰mmHg باشد. هیدرالازین به عنوان اولین درمان ضد فشارخون انتخابی است و به صورت وریدی ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم وریدی تا زمان رسیدن فشارخون به سطح قابل قبول تجویز می‌شود. معمولاً ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تا پاسخ‌دهی درمان نیاز است. هدف چنین درمانی کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی به حد ۱۴۰-۱۵۰/۹۰ و ۱۰۰mmHg است. کاهش بیشتر فشارخون ممکن است باعث اختلال جریان خون رحمی شده و جنین را به خطر بیندازد. لابتالول هم داروی دیگری است که برای کنترل فشارخون شدید استفاده می‌شود (جدول ۲۲-۳).

با شروع درمان‌های ضد تشنج و ضد فشارخون در بیماران پره‌اکلامپسی شدید و غیرشدید یا اکلامپسی پس از پایدارشدن وضعیت باید توجه به انجام زایمان معطوف شود. همان‌طور که قبلاً اشاره شد در صورتی که سن جنین کمتر از ۳۴ هفته باشد و

جدول ۳-۲۲. درمان فشارخون مزمن در بارداری

دارو	دوز	عوارض مادری
لابتالول	۲۰۰ تا ۲۴۰۰ میلی‌گرم روزانه در ۳-۲ دوز منقسم	سرگیجه، خستگی، افت ارتواستاتیک فشار خون، تهوع
نیفیدیپین	۳۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم روزانه به صورت آهسته‌رهش	سردرد، فلاشینگ، ادم محیطی، افت ارتواستاتیک فشارخون
آمیلودیپین	۵ تا ۱۰ میلی‌گرم روزانه	مثل نیفیدیپین
متیل‌دوپا	۰/۵ تا 3gr روزانه در ۳-۲ دوز منقسم	سدیشن مادری، افزایش LFT، افسردگی
داروهای کمکی		
هیدرالازین	۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم روزانه طی ۴-۲ دوز منقسم	همراه با متیل‌دوپا یا لابتالول برای جلوگیری از تاکیکاردی رفلکسی، خطر افت پلاکت نوزادی
هیدروکلروتیازید	۱۲/۵ تا ۵۰ میلی‌گرم روزانه	افت حجم خون یا اختلال الکترولیت می‌دهد
داروهای مورد استفاده جهت کنترل فوری در فشارخون بارداری		
هیدرالازین	5mg وریدی عضلانی طی ۲ دقیقه، سپس 5-20mg هر ۴۰-۲۰ دقیقه	برای بی‌خطری و اثربخشی آن تجربیات طولانی وجود دارد. خطر افت فشارخون تأخیری در مادر، برادیکاردی قلب جنین
لابتالول	20mg وریدی، سپس ۸۰-۲۰ میلی‌گرم هر ۱۵-۵ دقیقه تا ماکزیمم دوز 300mg؛ یا تزریق مداوم 1-2mg در هر دقیقه	احتمال کمتر خطر تاکیکاردی و آریتمی به نسبت سایر وازودیلاتورها، به عنوان داروی خط اول ارجح است؛ در صورت ضربان قلب مادر کمتر از ۶۰ هیدرالازین به جای آن درست شود.
نیفدیپین	10-30mg خوراکی هر ۴۵ دقیقه در صورت نیاز تکرار شود	از لحاظ تئوریکال افزایش خطر عوارض در صورت مرگ

بیمار پره‌اکلامپسی شدید باشد، بستری در بیمارستان و ارزیابی مکرر وضع سلامتی و درمان انتظاری انجام می‌شود. در اغلب موارد تلاش جهت القای زایمان می‌شود. با این حال سزارین در صورت عدم موفقیت القای زایمان و یا بدترشدن وضع جنین یا مادر، انجام می‌شود. هنگام زایمان میزان خون‌ریزی باید به صورت دقیق ارزیابی شود، چراکه بیماران مبتلا به اکلامپسی یا پره‌اکلامپسی واضحاً حجم داخل عروقی کاهش یافته دارند و خون‌ریزی زیاد را تحمل نمی‌کنند. بعد از زایمان، بیماران برای ۲۴ ساعت باید در زایشگاه - اتاق زایمان یا اتاق بیماران پرخطر (اگر وضع بیمار بدتر است به مدت طولانی‌تر) بستری می‌ماند و تحت نظارت از جهت پیشرفت علایم کلینیکی و نیاز به تجویز بیشتر سولفات منیزیوم جهت جلوگیری از تشنج اکلامپتیک می‌ماند. حدود ۲۵٪ تشنج‌های اکلامپتیک قبل از زایمان، ۵۰٪ در حین زایمان و ۲۵٪ طی ۲۴ ساعت بعد زایمان اتفاق می‌افتد. معمولاً فرآیند وازواسپاستیک طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد زایمان رفع می‌شود و نمایانگر آن برقراری جریان ادرار به صورت دیورز سریع است.

● اکلامپسی

تشنج اکلامپتیک برای مادر و جنین تهدیدگر حیات است. خطرات مادری عبارت است از آسیب‌های عضلانی- اسکلتی و گازگرفتن زبان، هیپوکسی و آسپیراسیون. درمان مادری عبارت است از محافظ زبان، نگهداری بیمار به آرامی در صورت نیاز، فراهم کردن اکسیژن، اطمینان خاطر از راه هوایی مطمئن و برقراری مسیر وریدی. تشنج‌های اکلامپتیک خودمحدوداند؛ بنابراین درمان دارویی باید مستقیماً با منیزیوم سولفات (۶-۴ گرم وریدی، آهسته) برای جلوگیری از تشنج بیشتر شروع شود. اگر بیمار در حال دریافت سولفات منیزیوم مجدد تشنج کند، منیزیوم سولفات اضافه (معمولاً ۲ گرم آهسته) داده می‌شود و سطح خونی بررسی می‌شود. سایر درمان‌های ضد تشنج مثل دیازپام یا

داروهای مشابه به طور کلی توصیه نمی‌شود.

افزایش گذرای فعالیت رحمی ۱۵ دقیقه همراه با تغییرات ضربان قلب جنین، از جمله برادیکاردی یا تاکیکاردی جبرانی، کاهش تغییرپذیری و افت دیررس است. این موارد خودمحدود شونده هستند و برای جنین خطرناک نیستند، مگر اینکه به مدت ۲۰ دقیقه یا بیشتر ادامه پیدا کنند. زایمان در هنگام پایدارسازی وضع سلامت مادری، خطرناک است و نباید انجام شود. نمونه ABG گرفته می‌شود و هر اختلال متابولیکی باید اصلاح شود و کاتتر فولی برای بررسی حجم خروجی ادرار تعبیه می‌گردد. در صورت بالا بودن فشارخون مادری، کاهش جریان خروجی ادرار یا شواهدی از اختلال قلبی، کاتتر ورید مرکزی و شاید مانیتورینگ دائمی قلبی باید در نظر گرفته شود. وقتی مادر از لحاظ حال عمومی به وضع پایداری برسد، زایمان می‌تواند مدنظر قرار گیرد.

سندرم HELLP

بیماران مبتلا به سندرم HELLP اغلب مولتی‌پار و به نسبت خیلی از بیماران پره‌اکلامپسی، فشارخون پایین‌تر دارند. اختلال کبدی با درد RUQ خود را نشان می‌دهد و خیلی اوقات با بیماری‌های کیسه صفرا یا اختلال گوارشی اشتباه می‌شود. به علت عوارض عمده و مرگ و میر در صورت عدم تشخیص HELLP، نیاز به تشخیص دقیق را الزامی می‌کند. علایم اولیه اغلب مبهم‌اند و عبارت‌اند از تهوع و استفراغ و علایم غیراختصاصی شبیه سندرم‌های ویروسی. درمان این بیماران بسیار بدحال بهتر است در مراکز مراقبت‌های حامله‌های پرخطر باشد و شامل پایدار کردن وضعیت قلبی- عروقی، اصلاح اختلال انعقادی و زایمان است. انتقال پلاکت در صورت پلاکت کمتر از ۲۰,۰۰۰ در هر mm^3 ضرورت دارد و توصیه می‌شود به بیمارانی که پلاکت <۵۰,۰۰۰ دارند قبل از اقدام به سزارین این تزریق انجام شود. درمان HELLP باید کاملاً فردی باشد و بسته به سن حاملگی، علایم مادری، معاینه بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و وضع جنین است. به طور کلی در این افراد نباید زایمان به تعویق بیفتد. در حاملگی‌های کمتر از ۳۴ هفته، تلاش جهت تجویز کورتیکواستروئیدها، ۴۸ ساعت قبل زایمان برای کمک به بلوغ ریه جنین باید در نظر گرفته شود. این در حالی است که آزمایش‌های مکرر برای ارزیابی وضعیت مادر و جنین هم توصیه می‌شود. بدترشدن شرایط بدون در نظر گرفتن وضع تزریق کورتیکواستروئید و سن حاملگی، نیاز به ختم دارد.

بیماری قلبی

با تشخیص زودرس و درمان مؤثر، اغلب زنان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی یا اکتسابی قلبی به دوران بزرگسالی می‌رسند و حامله می‌شوند. زنان مبتلا به بیماری روماتیسم قلبی (در اثر تأخیر و یا عدم درمان فارنژیت استرپتوکوکی گروه A و B) و عفونت‌های اکتسابی دریچه قلبی (اغلب در اثر سوءاستفاده مواد) تنها ۵۰٪ از بیماران مبتلا به اختلال قلبی در حاملگی را شامل می‌شوند. باقی افراد سایر بیماری‌های قلبی را دارند که در گذشته‌ها کمتر در حاملگی دیده می‌شد. به دلیل اینکه حاملگی به خودی خود با افزایش ۴۰٪ برون‌ده قلبی همراه است، افراد با بیماری در معرض افزایش خطر مادری و جنینی هستند. بیماران قلبی باید در بهترین وضعیت و کارکرد قلب جهت حاملگی اقدام کنند. آنها هم‌چنین باید درباره خطرات اختصاصی که در حاملگی ممکن است پیش بیاید مورد مشاوره قرار بگیرند.

دسته‌بندی بیماری قلبی در حاملگی

دسته‌بندی بیماری قلبی براساس نظر انجمن قلب نیویورک برای ارزیابی تمام بیماران قلبی و حامله استفاده می‌شود (جدول ۴-۲۲). این یک دسته‌بندی عملکردی است و نوع خاصی از بیماری قلبی تعلق ندارد. بیماران مبتلا به نقایص دیواره‌ای، مجرای شریانی باز و اختلالات خفیف دریچه‌ای میترال و آئورتیک اغلب در کلاس I یا II هستند و طی حاملگی مشکلی ندارند. فشارخون اولیه ریوی، تترالوژی فالوت اصلاح نشده، سندرم آیزن‌منگر، سندرم مارفان با ریشه آئورت گشاد شده، کاردیومیوپاتی‌های دیلاته و سایر شرایط با پیش‌آگهی بدتری همراه‌اند و مرگ شایع‌تر است، به همین خاطر بیماران با شرایط مذکور باید قویاً از حاملگی منع شوند.

مدیریت

راهکار کلی در بیماران حامله قلبی عبارت است از اجتناب از شرایطی که کار قلبی و استرس اضافه‌تری بر قلب ایجاد می‌کنند و بدین ترتیب جلوگیری و یا اصلاح کم‌خونی، شناسایی و درمان فوری عفونت، کاهش فعالیت فیزیکی و کار شدید، وزن‌گیری مناسب و استراحت کافی ضروری است. برای بیماران مبتلا به بیماری قلبی کلاس I و II، افزایش استراحت در منزل توصیه می‌شود و در موارد با کلاس بالاتر بستری جهت درمان نارسایی قلبی ممکن است ضروری شود. همکاری بین متخصصان زنان، قلب و بی‌هوشی به خصوص در بیماران با اختلالات قلبی

جدول ۴-۲۲. تقسیم‌بندی عملکردی طبق انجمن نیویورک برای بیماری قلبی

کلاس	توصیف
I	عدم محدودیت قلبی
II	بی‌علامت در زمان استراحت، محدودیت کمی در فعالیت فیزیکی دارند.
III	در حال استراحت علامت ندارد، محدودیت جدی در فعالیت‌های فیزیکی دارد.
IV	در حال استراحت علامت دارد، افزایش احساس ناراحتی با هرگونه فعالیت دارد.

بسیار مهم است.

جنین‌های بیماران مبتلا به اختلال قلبی در معرض خطر وزن پایین هنگام تولد و نارسی هستند. بیماران مبتلا به اختلال مادرزادی قلبی حدود ۵-۱٪ بیشتر در معرض خطر تولد نوزاد با اختلال قلبی مادرزادی هستند. ارزیابی قلبی جنین قبل از تولد با استفاده از سونوگرافی توصیه می‌شود.

مدیریت بیماران قلبی حامله قبل از زایمان عبارت است از ارزیابی سریالی وضعیت قلبی مادر در کنار رشد و وضع جنین. ضد انعقادها، آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه برای اندوکاردیت غیرحاد باکتریایی، مانیتورینگ تهاجمی قلبی و حتی اصلاح جراحی ضایعات قطعی طی حاملگی در صورت نیاز قابل انجام است. مدیریت بیماران قلبی حین و بعد زایمان شامل توجه به استرس زیاد زایمان و تطابق‌های فیزیولویک بعد آن است. انجام زایمان در وضعیت خوابیده به پهلو کمک می‌کند تا عملکرد قلب به وضع مطلوب برسد. هر تلاشی می‌شود تا زایمان واژینال انجام شود، چرا که سزارین خطر استرس بیشتری به نسبت زایمان واژینال دارد. از آنجایی که خروجی قلب طی مرحله دوم زایمان ۵۰-۴۰٪ افزایش می‌یابد، کوتاه‌کردن این مرحله به وسیله استفاده از فورسپس یا واکیوم توصیه می‌شود. بی‌حسی اپیدورال برای کاهش استرس زایمان توصیه می‌شود، گرچه به نسبت مایع در اثر بلاک القایی سیستم سمپاتیک هم باید توجه کرد. حتی در بیمارانی که در زمان زایمان وضع پایداری دارند، بعد زایمان خروجی قلب افزایش می‌یابد، چرا که ۵۰۰mL حجم خون اضافه در اثر انقباض رحمی به بدن برمی‌گردد. در واقع بسیاری از بیماران قلبی که بعد زایمان می‌میرند به دلیل این اتفاق است.

بیماری‌های روماتیسمی قلبی

بیماری‌های روماتیسمی قلبی یک اختلال شایع قلبی در حاملگی به خصوص در زنان ساکن کشورهای غیرغربی است. با افزایش شدت اختلال دریچه‌ای، احتمال بیماری ترومبوآمبولیک، اندوکاردیت تحت حاد باکتریایی، نارسایی قلبی و ادم ریوی هم افزایش می‌یابد. میزان بالایی از مرگ جنین در این افراد اتفاق می‌افتد. حدود ۹۰٪ این افراد تنگی دریچه میترال دارند که به دلیل انسداد مکانیکال و با افزایش بار خروجی بطن طی حاملگی بدتر می‌شود. زنان مبتلا به تنگی میترال و فیبریلاسیون دهلیزی متعاقب آن به خصوص در خطر بالای اختلال احتقانی قلب هستند.

آریتمی قلبی

در طی حاملگی ممکن است آریتمی قلبی مادر ایجاد شود. تاکیکاردی دهلیزی حمله‌ای شایع‌ترین آریتمی مادری است و اغلب با فعالیت شدید اتفاق می‌افتد. بیماری‌های زمینه‌ای قلبی مثل تنگی میترال در صورت ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی و فلاتر باید در نظر باشد.

کاردیومیوپاتی حاملگی

کاردیومیوپاتی قلبی حول و حوش زایمان نامعمول است، اما به خصوص در صورت بیماری شدید قلبی شناخته شده در ماه آخر حاملگی یا طی ۶ ماه بعد زایمان باید مدنظر قرار می‌گیرد. اغلب تشخیص آن از سایر کاردیومیوپاتی‌ها دشوار است (به عنوان مثال میوکاردیت) بجز اینکه این پدیده با حاملگی ارتباط است. در بسیاری از موارد، دلیل واضحی وجود ندارد. درمان آن با نارسایی قلبی غیرمرتبط با حاملگی تفاوتی ندارد، بجز اینکه تجویز ACEI در حامله‌ها ممنوع است. راهکار درمانی عبارت است از استراحت در منزل، دیگوکسین، دیورتیک و در بعضی موارد تجویز ضد انعقاد. میزان مرگ و میر بالاست و با اندازه قلبی و عملکرد آن طی ۱۲-۶ ماه بعد از اختلال ارتباط دارد. اگر عملکرد و اندازه قلب به حد نرمال برگردد، پیش‌آگهی بهتر است. با این حال تا حدودی باقی می‌ماند. باید عقیم‌سازی یا روش‌های جلوگیری طولانی مدت درباره بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی پایدار مدنظر باشد.

● اختلالات تنفسی

آسم

آسم بیماری محدودکننده راه‌های هوایی است که در حدود ۴٪ تا

جدول ۵-۲۲. تقسیم‌بندی آسم براساس شدت و کنترل آن به بیمار حامله

شدت آسم	فرکانس علایم	بیدارشدن شبانه	تداخل با فعالیت روزمره	FEV_1 یا حداکثر جریان
متناوب (خوب کنترل شده)	۲ روز در هفته یا کمتر	۲ بار در ماه یا کمتر	ندارد	بیشتر از ۸۰٪
دائم خفیف (خوب کنترل نشده)	بیشتر از ۲ بار در هفته اما نه روزانه	بیشتر از ۲ بار در ماه	محدودیت خفیف	بیشتر از ۸۰٪
دائم متوسط (عدم کنترل مناسب)	علایم روزانه	بیشتر از یک بار در هر هفته	محدودیت نسبی	۸۰-۶۰٪
دائم شدید (کنترل بسیار ضعیف)	هر روزانه علائم دارد	۴ بار در هر هفته یا بیشتر	محدودیت شدید	کمتر از ۶۰٪

۸٪ بیماران حامله به آن مبتلا هستند. تأثیر بارداری بر آسم متغیر است. به طور کلی، حدود یک سوم بیماران بدتر می‌شوند، یک سوم بهتر می‌شوند و یک سوم باقی‌مانده تغییری نمی‌کنند. زنان مبتلا به آسم خفیف- متوسط معمولاً نتایج عالی از لحاظ وضع مادری- جنینی دارد (جدول ۵-۲۲). با این حال در گروه کمتر کنترل شده، آسم خطرات مادر و جنین را افزایش می‌دهد. کاهش FEV1 (حجم بازدمی تحت فشار در اولین ثانیه بازدم) با افزایش خطر وزن کم هنگام تولد و نارسی جنین همراه است.

بیماران حامله مبتلا به آسم که کنترل خوب دارند یا به آسم خفیف مبتلا هستند، باید از لحاظ میزان جریان حداکثری بازدمی یا FEV1 بررسی شوند و هم‌چنین باید نشانه‌هایشان به طور دقیق تحت نظر قرار بگیرد. ارزیابی معمول عملکرد ریوی در زنان حامله مبتلا به آسم پایدار توصیه می‌شود. سونوگرافی متوالی و تست‌های قبل از تولد برای زنان مبتلا به آسم متوسط یا شدید طی حاملگی از ۳۲ هفته شروع می‌شود. همچنین برای زنانی که از حمله شدید آسم نجات پیدا کرده‌اند نیز توصیه می‌شود.

مدیریت

هدف نهایی در درمان آسم در حاملگی حفظ اکسیژن‌رسانی کافی به جنین با جلوگیری از حمله‌های هیپوکسیک در مادر است. درمان کورتون استنشاقی، به خصوص بودزوناید، اولین خط درمان نگهدارنده برای آسم پایدار طی حاملگی است. آلبوترول استنشاقی اثرات محافظتی دارد. در شیوه درمانی مرحله‌ای، با افزایش شدت آسم، دوز و مقدار داروها افزایش می‌یابد (کادر ۳-۲۲ ملاحظه شود). وقتی علایم کنترل شد، معمولاً شیوه کاهشی در بیماران غیرحامله برای دوز داروها استفاده می‌شود. اما در بیماران حامله معمولاً کاهش دوز و مقدار داروها در صورت کنترل مناسب آسم به بعد زایمان منتقل می‌شود. بیماران باید آموزش ببینند تا عوامل محرک را شناسایی، کنترل و از آنها جلوگیری کنند تا حمله اتفاق نیفتد، از این عوامل آلرژن‌ها - محرک‌ها به خصوص می‌توان به سیگار کشیدن اشاره کرد.

مدیریت بیماران مبتلا به آسم شدید مانند بیماران غیرحامله است. ارزیابی عبارت است از بررسی عملکرد ریوی و گازهای خون شریانی. درمان عبارت است از تجویز اکسیژن، درمان با آگونیست‌های استنشاقی بتا، کورتیکواستروئیدها (خوراکی یا وریدی) یا لوله‌گذاری. زنانی که تحت درمان با کورتون هستند یا اخیراً کورتون سیستمیک دریافت کرده‌اند، باید طی زایمان و ۲۴ ساعت بعد آن جهت جلوگیری از کریز آدرنال کورتون وریدی دریافت نمایند.

● آنفلوانزا

عفونت ریوی ایجاد شده توسط آنفلوانزای A (شامل دسته H1N1 می‌شود) یا B در حاملگی، می‌تواند جدی باشد و مستعد ایجاد پنومونی نماید و باعث افزایش بستری شدن بیماران حامله در مقایسه با افراد غیرحامله شود. به علاوه حاملگی با بالابودن میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به آنفلوانزای شدید، مثل آنچه در پاندمیک ۲۰۰۹ دیده شد ارتباط دارد. علایم آنفلوانزا عبارت است از سرفه خشک، تب و علایم عمومی مثل درد عضلات. تشخیص با استفاده از تست ارزیابی فوری تأیید می‌شود. درمان

کادر ۳-۲۲. درمان دارویی مرحله‌ای برای آسم طی بارداری

آسم متناوب خفیف
- نیاز به درمان روزانه ندارد، آلبوترول در صورت لزوم

آسم دائم خفیف
- ترجیحاً کورتیکواستروئید استنشاقی کم دوز
- جایگزین: کرومولین، آنتاگون رسپتور لکوترین یا تئوفیلین و سطح سرمی ۵ تا ۱۲mcg/dL

آسم دائم متوسط
- ترجیحاً کورتون کم دوز استنشاقی و سالمترول یا کورتون با دوز متوسط و سالمترول
- جایگزین دوز کم با (در صورت نیاز) دوز متوسط کورتون استنشاقی و هم‌چنین آنتاگونیست رسپتور لکوترین یا تئوفیلین (سطح سرمی ۵-۱۲mcg/mL)

آسم شدید دائمی
- ترجیحاً دوز بالای کورتون استنشاقی و سالمترول (در صورت نیاز) و کورتون خوراکی
- جایگزین دوز بالای کورتون استنشاقی و تئوفیلین (سطح سرمی ۵-۱۲mcg/mL) و کورتون خوراکی در صورت نیاز

عبارت است از درمان علامتی و ضد ویروسی. هیچ شواهد مستحکمی وجود ندارد که اثبات کند ویروس آنفلوانزا ایجاد مالفورماسیون مادرزادی نماید. خطرات جنین به دلیل هیپوکسی مادری و اثرات سیستمیک التهاب مادر در اثر عفونت مادری است (زایمان بیش از موعد و مواجهه با هیپرترمی در اثر تب بالای مادر).

واکسن آنفلوانزا در حاملگی بی‌عارضه است و زنانی که در فصل آنفلوانزا حامله می‌شوند (اکتبر تا می در آمریکا) در هر زمانی در حاملگی باید (برای پیشگیری از گونه‌های شایع براساس جامعه) واکسینه شوند. هیچ محدودیتی برای استفاده از واکسن آنفلوانزای غیرفعال شده در حاملگی وجود ندارد و واکسن زدن در ۹۰-۷۰٪ از بزرگسالان علایم بالینی بیماری را کاهش می‌دهد. پروفیلاکسی دارویی با داروهای ضد ویروسی در بیماران حامله که در تماس نزدیک با فرد آلوده بودند باید پیشنهاد شود.

پیگیری مورد بالینی

این بیمار یا مبتلا به فشارخون مزمن است یا ممکن است در حال پیشرفت به پره‌اکلامپسی باشد. از آنجایی که یک بیمار جدید است، باید شرح حال دقیقی از وی گرفته شود و معاینه بالینی مناسبی انجام شود. او شرح حالی از فشارخون و سایر بیماری‌های زمینه‌ای مزمن را نمی‌دهد. به دلیل خطر عوارض نامطلوب برای مادر و جنین، اگر تشخیص پره‌اکلامپسی باشد، باید بیمار را بیشتر ارزیابی کنید. شما او را به زایشگاه می‌فرستید و آزمایش‌های مادر را ارسال کرده و مانیتور فشارخون مادر، ارزیابی جنینی و سونوگرافی و بررسی قلب جنین انجام می‌شود.

فصل ۲۳

عوارض خونی و ایمونولوژیک

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ عوارض طبی و جراحی در بارداری

موضوع ۱۹ آلوایمونیزاسیون

دانشجویان باید بتوانند توضیح بدهند که چگونه بارداری بر سیر طبیعی بیماری‌های خونی و ایمونولوژیک اثر می‌گذارد و هم‌چنین چگونه بیماری‌های قبلی خونی و ایمونولوژیک چه تأثیری بر سلامت جنین و مادر دارند. آنها باید بتوانند راهکار پایه‌ای برای ارزیابی و مدیریت اختلالات خونی و ایمونولوژیک در بارداری ارائه دهند. به علاوه دانشجو باید پاتوفیزیولوژی ایزوایمونیزاسیون را درک کند. آنها باید راهکارهای ارزیابی و جلوگیری از این رویداد را توضیح دهند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۲۴ ساله با G3P1A1 را برای اولین بار ویزیت می‌کنید. وی ۱۲ هفته باردار است. شرح حالی از سقط ۳ ماهه اول در بارداری اول دارد. در بارداری دوم ذکر می‌کند چیزی در خونش بوده که جنین را کم خون کرده بود. در ۳۶ هفته کیسه آبش پاره شده و زایمان کرده و نوزادش کم‌خون بوده است و ۶ روز بستری شده است. درباره ایشان چه فکر می‌کنید؟ نحوه مدیریت بارداری فعلی ایشان چگونه است؟

● بیماری‌های هماتولوژیک

آنمی

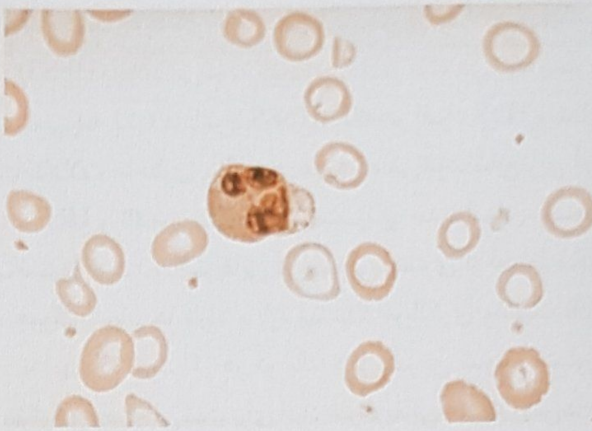
حجم پلاسما و نسبت‌های سلول‌های خونی واضحاً طی بارداری تغییر می‌کند و افزایش حجم پلاسما بیشتر از توده گلبول‌های قرمز است. به طور متوسط ۱۰۰۰mL (یک لیتر) افزایش در حجم پلاسما با ۳۰۰mL افزایش در حجم گلبول‌های قرمز (به نسبت ۳:۱) همراه است. هماتوکریت (Hct) نسبت خون و در واقع RBC را نشان می‌دهد و به طور فیزیولوژیک در بارداری کاهش می‌یابد؛ بنابراین این کاهش یک کم‌خونی واقعی نیست و در اثر رقیق‌شدن است.

CDC آنمی را به هموگلوبین (Hb) یا Hct کمتر از صدک ۵ جامعه براساس مرحله حاملگی تعریف می‌کند. با استفاده از این پارامترها وقتی که Hb (g/dL) و هماتوکریت (٪) زیر ۱۱ و ۳۳٪ به ترتیب در سه ماهه اول، ۱۰/۵g/dL و ۳۲٪ در سه ماهه دوم و ۱۱gr/dL و ۳۳٪ در سه ماهه سوم باشد آنمی اطلاق می‌شود. در واقع، کم‌خونی در بارداری به طور کلی به Hct کمتر از ۳۰٪ یا هموگلوبین کمتر از ۱۰gr/dL گفته می‌شود.

اثرات مستقیم کم‌خونی بر جنین کم است، با این حال جنینی که از مادر مبتلا به کم‌خونی متولد می‌شود، ممکن است ذخایر آهن کمی در نوزادی داشته باشد. اثرات مادری کم‌خونی همان‌هایی هستند که در هر بزرگسال مبتلا به کم‌خونی ایجاد می‌شوند. اگر کم‌خونی اصلاح شود، زنان با حجم مناسب RBC، بهتر وارد فاز زایمان می‌شوند و زایمان می‌کنند و بهتر می‌توانند به از دست دادن خون در فاز حاد بعد زایمان جهت جلوگیری از خطرات خون‌ریزی یا تزریق خون پاسخ دهند.

کم‌خونی فقر آهن

کم‌خونی فقر آهن با اختلاف از سایر کم‌خونی‌ها، شایع‌ترین علت کم‌خونی در حاملگی است که در ۹۰٪ موارد دیده می‌شود. به دلیل اینکه محتویات آهن رژیم استاندارد و ذخایر آهن داخلی در خیلی از زنان کافی نیست تا جوابگوی افزایش نیاز به آهن در حاملگی باشد، آکادمی ملی علوم توصیه می‌کند ۲۷ میلی‌گرم آهن (در ویتامین‌های پره‌ناتال وجود دارد) روزانه در زنان حامله تجویز شود. اغلب ویتامین‌ها/ مواد معدنی تجویز شده در حاملگی حاوی ۶۰ تا ۶۵ میلی‌گرم آهن المنتال هستند. واضح نیست که بجای صرف مکمل برای زنان حامله استفاده از رژیم سالم بتواند نتایج حاملگی را بهبود بدهد. تمام زنان حامله باید برای کم‌خونی



شکل ۱-۲۳. نمونه خون محیطی ناشی از کم‌خونی فقر آهن و سلول‌های میکروسیت، کم‌رنگ بودن گلبول‌های قرمز مشخص است.

آهن غربالگری شوند.

کم‌خونی شدید آهن به وسیله گلبول‌های قرمز کوچک، رنگ‌پریده (شکل ۱-۲۳) و شاخص‌های گلبول‌های قرمز مشخص می‌شود که نشانگر پایین بودن حجم و غلظت Hb است. مطالعات آزمایشگاهی اضافه‌تر معمولاً نشان می‌دهد که سطح سرمی آهن خون کاهش دارد. افزایش در ظرفیت کلی اتصال به آهن و کاهش سطح فریتین سرمی تنها برای افرادی انجام می‌شود که به درمان پاسخ نمی‌دهند. این شیوه مشخص می‌کند که حجم بزرگی از کم‌خونی‌های حاملگی از نوع کمبود آهن است. در ارزیابی بیماران مبتلا به کم‌خونی، یک شرح حال تغذیه‌ای اخیر واضحاً مهم است، به خصوص اگر پیکا (مصرف مواد غیرمغذی مثل نشاسته، یخ یا خاک) وجود دارد. چنین مصرف رژیمی می‌تواند در کمبود آهن نقش داشته باشد و این اتفاق به وسیله کاهش مصرف مواد مغذی و آهن است.

درمان

درمان کم‌خونی فقر آهن به طور کلی نیاز به مصرف آهن اضافه‌تر ۶۰ تا ۱۸۰mg در روز دارد، به علاوه فولات جهت ازدیاد تولید RBC و آهن موجود در قرص‌های ویتامین/ مینرال. جذب آهن به وسیله مکمل‌های ویتامین C تسهیل می‌شود و مصرف آن بین وعده‌های غذایی یا هنگام خواب با شکم خالی توصیه می‌شود. پاسخ به درمان در ابتدا به صورت افزایش شمارش رتیکولوسیت‌ها طی حدود یک هفته از شروع درمان است. به دلیل افزایش پلاسما طی حاملگی، میزان Hct واضحاً افزایش نمی‌یابد، اما ثابت مانده یا نسبتاً خفیف افزایش می‌یابد.

کمبود فولات

جذب کافی فولیک اسید (فولات) منجر به کاهش خطر نواقص لوله عصبی (NTDs) در جنین می‌شود. اگر زنان در سن باروری روزانه ۰/۴ میلی‌گرم فولات قبل و طی سه ماهه اول بارداری مصرف نمایند، بروز NTD تا حدود ۳۶٪ کاهش می‌یابد. رژیم توصیه شده قابل تجویز برای فولات در زنان حامله ۰/۶ میلی‌گرم است. کمبود فولات به خصوص در چندقلویی یا مصرف ضد تشنج در مادر مشهودتر است. زنان با سابقه قبلی NTD در حاملگی قبلی یا آنهایی که به شروع به درمان ضد تشنج کرده‌اند مصرف روزانه ۴ میلی‌گرم فولات در ماه‌های قبل حاملگی و در سه ماهه اول بارداری تا ۸۰٪ از NTD جلوگیری می‌کند.

فولات در گیاهان با برگ‌های سبزرنگ وجود داشته و در حال حاضر به بعضی غذاها، نان و حبوبات در آمریکا اضافه می‌شود. این مکمل‌ها طوری طراحی شده‌اند که زنان به راحتی ۰/۴ میلی‌گرم فولات روزانه را دریافت کنند. زنانی که فولات مناسب به اندازه کافی از منابع غذایی دریافت نمی‌کنند، تجویز مکمل‌های ویتامینی/ معدنی حدود 1mg فولات را تأمین می‌کند. ویتامین‌های در دسترس برای فروش به مردم به طور کلی کمتر از ۱ میلی‌گرم فولات دارند.

سایر کم‌خونی‌ها

اختلالات هموگلوبین گروه ناهمگونی از اختلالات یک ژن هستند که تفاوت‌های ساختاری Hb و تالاسمی‌ها را شامل می‌شوند. آنمی همولیتیک ارثی هم‌چنین گروه نادری از علل کم‌خونی در بارداری است. بعضی از مثال‌های آن عبارتند از اسفروسیتوز ارثی، اختلالات اتوزوم غالب نقایص دیواره گلبول قرمز، کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز و کمبود پیروات کیناز.

اختلالات هموگلوبین

بیش از ۲۷۰ میلیون از مردم دنیا ناقل‌های هتروزیگوت بیماری‌های ارثی Hb و حداقل ۳۰۰ هزار نفر مبتلا یا هموزیگوت هر ساله به دنیا می‌آیند. هموگلوبینوپاتی‌ها شامل تالاسمی (α و β تالاسمی) و طیفی از سلول‌های داسی است: ویژگی سلول داسی (HbAS)، بیماری داسی شکل (HbSS) و اختلال داسی‌شکل (HbSC و بتاتالاسمی داسی‌شکل) (جدول ۱-۲۳).

هموگلوبین از ۴ زنجیره در هم قفل شونده تشکیل شده که هر کدام به یک مولکول آهن متصل می‌شوند. زنجیره‌های

پلی‌پپتیدی آلفا (α)، بتا (β)، گاما (γ)، دلتا (δ)، اپسیلون (ε) و زتا (ζ) نام دارند. هموگلوبین بالغین از ۲ زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا (HbA) تشکیل شده، هموگلوبین با ۲ زنجیره گاما (HbF) و ۲ زنجیره دلتا (HbA_2) نامیده می‌شود. زنجیره‌های بتا اجزای حامل اکسیژن هستند. HbF، هموگلوبین اولیه جنین از هفته ۱۲ تا ۲۴ است. در سه ماهه سوم تولید HbF با شروع تولید زنجیره β و HbA کاهش می‌یابد.

تالاسمی

α تالاسمی به طور کلی در اثر نقص کپی‌های ژن αگلوبین ایجاد می‌شود. با این حال جهش‌های نقطه‌ای می‌تواند اختلالات عملکردی در پروتئین ایجاد نماید. انسان در حال عادی ۴ کپی از ژن α گلوبین دارد. آنهایی که ۳ کپی دارند بدون علامت‌اند، آنهایی که دو کپی دارند کم‌خونی خفیف و افرادی که یک کپی دارند کم‌خونی همولیتیک دارند. افرادی که ژن را ندارند بیماری Hb بارت گفته می‌شوند، که منجر به هیدروپس فتالیس و مرگ داخل رحمی می‌شود.

بیان ظاهری بتا تالاسمی متغیر است، چرا که جهش‌های فراوانی در ژن بتا گلوبین ممکن است ایجاد شود. بعضی از جهش‌ها منجر به عدم تولید پروتئین می‌شوند، در حالی که سایرین باعث نقایص پروتئین گلبولین می‌شوند. بتاتالاسمی شدید در افراد هموزیگوت ایجاد می‌شود و بیماری شدید است، در حالی که تشخیص بتاتالاسمی خفیف (هتروزیگوت) می‌تواند در افراد بدون علامت تا بیماران کم‌خون علامت‌دار دیده شود.

اختلالات داسی‌شکل

اختلالات داسی‌شکل سلول‌ها یک بیماری اتوزومال مغلوب است که به دلیل جهش‌های نقطه‌ای منجر به اختلالات عملکردی در زنجیره گلوبین β ایجاد می‌شود. بجای هموگلوبین A طبیعی، افراد مبتلا HbS دارند. HbS ناپایدار است، به خصوص در صورت شرایط کمبود اکسیژن. HbS ناپایدار باعث تغییراتی در ساختار می‌شود که شکل طبیعی کروی گلبول قرمز شبیه یک داس می‌شود. این تغییر غیرطبیعی سلول منجر به افزایش غلظت و همولیز و کاهش بیشتر در انتقال اکسیژن می‌شود. داسی‌شکل شدن در عروق خونی کوچک پیش می‌آید و منجر به کریز انسدادی عروقی می‌شود که در آن عروق خون‌رسانی کننده به ارگان‌های حیاتی بسته می‌شوند.

افراد هتروزیگوت (HbAS) صفت داسی را دارند و بدون علامت‌اند. به اشکال شدید بیماری که در افراد هموزیگوت (HbSS) ایجاد می‌شود، کم‌خونی داسی گفته می‌شود. بیماری داسی نه تنها در افراد HbSS بلکه در افراد HbS و سایر اختلالات ساختاری بتاگلوبین هم دیده می‌شود. شایع‌ترین آنها HbSC و تالاسمی HbS/B است. زنان مدیترانه‌ای، جنوب شرق آسیا و آفریقایی در خطر بیشتری از لحاظ ناقلی هموگلوبینوپاتی‌ها دارند و باید پیشنهاد غربالگری وضعیت ناقلی به آنها داده شود. اگر هر دو والد حامل فرض شوند، مشاوره ژنتیک توصیه می‌شود. برای افراد غیرآفریقایی، شروع روش‌های غربالگری با CBC (شمارش کامل سلول‌های خون) خواهد بود.

با این حال، نژاد همیشه نمی‌تواند به عنوان یک پیشگویی مناسب از خطر افرادی که حامل هستند و خارج از گروه نژادی خودشان ازدواج کرده‌اند فراهم نماید. از آنجایی که افراد آفریقایی تبار، و سایر افراد مذکور (جدول ۱-۲۳) در خطر بالاتری برای حامل بودن ژن داسی هستند، به این زنان باید الکتروفورز در کنار انجام CBC پیشنهاد شود. تست‌های محلولیت، مثل تست‌هایی که برای تشخیص HbS (سیکلدکس[1])، ایزوالکتریک متمرکز و کروماتوگرافی مایع برای غربالگری کافی نیستند و اختلالات ژنی منتقل شونده مهم و مؤثر بر جنین را نمی‌توانند تشخیص بدهند. با این حال دوره بارداری براساس نوع هموگلوبینوپاتی و تفاوت‌های فردی با اختلال متفاوتی همراه است. در کنار مستدلات ژنتیکی، بیماران مبتلا به صفت داسی‌شکل (HbAS) خطر بیشتری برای ابتلا به عفونت‌های ادراری دارند، اما سایر عوارض بارداری را تجربه نمی‌کنند. بارداری در بیماران تالاسمی بتا/ HbS به طور کلی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. افرادی که HbSS یا HbSC دارند در تضاد با گروه قبلی از دوره‌های انسداد عروقی رنج می‌برند. عفونت‌ها هم در این افراد شایع‌تر است، چرا که نبود عملکردی طحال در اثر آسیب‌های اعضای نهایی، اتفاق می‌افتد. عفونت باید قبل از اینکه درد در اثر کریز انسداد عروقی ایجاد کند شناخته شود. تزریق پیشگیرانه خون به مادران مبتلا به اختلالات هموگلوبین قبلاً استفاده می‌شده است.

در حال حاضر، تزریق خون در اغلب موارد، برای عوارض هموگلوبینوپاتی‌ها، مثل اختلال احتقانی قلب، کریز سیکل سل که به هیدراسیون و مخدرها جواب نمی‌دهد و کمبود شدید هموگلوبین در نظر گرفته می‌شود.

1- Sickledex

جدول ۱-۲۳. اختلالات هموگلوبین

	اختلالات گلوبین	ژنتیک	گروه‌های در معرض خطر
داسی‌شکل	HbS (والین جایگزین گلوتامیک اسید در موقعیت ششم می‌شود) - داسی‌شکل کلاسیک HbC (لیزین بجای گلوتامیک اسید در جایگاه ششم قرار می‌گیرد)	اتوزوم مغلوب **صفت داسی‌شکل:** HbS هتروزیگوت - یک زنجیره متأثر می‌شود و کمتر از ۴۰٪ HbS $\frac{۱}{۱۲}$ سیاه آمریکایی **بیماری داسی‌شکل:** HbSS یا HbSC هموزیگوت - هر دو زنجیره متأثر است ۱/۶۰۰ آمریکایی سیاه پوست	آفریقایی- مدیترانه‌ای، ترک، عرب، هند شرقی
α تالاسمی	هموگلوبین طبیعی، تولید زنجیره α گلوبین کاهش یافته است	اتوزوم مغلوب به شدت بیماری بستگی دارد به مقدار گلوبین تولید شده **هموزیگوت:** ندارد - بیماری Hb بارت **هتروزیگوت:** ۷۵-۲۵٪ مقدار طبیعی	آسیایی- آفریقایی، هند شرقی، مدیترانه‌ای
β تالاسمی	هموگلوبین طبیعی، جهش نقطه‌ای باعث کاهش تولید زنجیره گلوبین B می‌شود	اتوزوم مغلوب **هموزیگوت:** β تالاسمی شدید (کم‌خونی کولی)؛ HbA اصلاً تولید نمی‌شود = بیماری شدید **هتروزیگوت:** β تالاسمی مینور: یک آلل از β گلوبین نرمال و دیگری غیرطبیعی است: بیماری خفیف - متوسط	مدیترانه‌ای، آسیای شرقی، آفریقا، شرق هند و آسیایی
داسی‌شکل/ β تالاسمی	یک گلوبین HbS و یک گلوبین با β تالاسمی است	اتوزوم مغلوب در هر $\frac{۱}{۱۷۰۰}$ حاملگی؛ شدت بیماری بستگی دارد به آلل β (عدم تولید هموگلوبین A) بیماری شدید، تولیدات کم- متوسط: بیماری خفیف‌تر	مشابه صفت داسی و بتاتالاسمی است

HbA: هموگلوبین طبیعی در بزرگسالان است.

به دلیل نتایج جنینی مثل زایمان پیش از موعد، محدودیت داخل رحمی رشد جنین و وزن کم هنگام تولد که در زنان مبتلا به هموگلوبینوپاتی شایع است (بجز افراد مبتلا به صفت داسی‌شکل)، ارزیابی‌های قبل از تولد وضع جنین و رشد جزء مهمی از مدیریت بیماران مبتلا به اختلالات هموگلوبین است.

● آلوایمونیزاسیون

اگر هر کدام از فاکتورهای خونی که از پدر به جنین برسد در مادر وجود نداشته باشد، هر خون‌ریزی قبل یا حین زایمان واکنش ایمنی را در مادر تحریک می‌کند. واکنش ایمنی مادری در اثر تزریق محصولات خونی هم ممکن است پیش بیاید.

به شکل‌گیری آنتی‌بادی‌های مادری آلوایمونیزاسیون گفته می‌شود. می‌توانند درجات مختلفی از عبور آنتی‌بادی‌ها از طریق جفت به گردش خون جنین، باعث پاسخ آنتی‌بادی کافی جهت تخریب گلبول‌های قرمز جنین ایجاد نماید. با این حال در معرض قرارگیری زودرس در حین حاملگی با آنتی‌ژن‌های مادری ممکن است اتفاق بیفتد، اما آلوایمونیزاسیون اغلب حاملگی‌های بعدی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. باندشدن آنتی‌بادی‌های مادری به آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز جنین، باعث بیماری همولیتیک در جنین یا نوزاد تازه متولد شده می‌شود که با همولیز، افزایش سطح بیلی‌روبین و کم‌خونی تظاهر می‌یابد. شدت بیماری که جنین و نوزاد به آن مبتلا می‌شوند به تعدادی از عوامل از جمله درجه پاسخ ایمنی (به عنوان مثال مقدار آنتی‌بادی‌های تولیدی)، میزان قدرت ترکیب شدن آنتی‌بادی با آنتی‌ژن، سن حاملگی

جدول ۲-۲۳. آنتی‌بادی‌های غیر معمولی و ارتباط‌شان با بیماری همولیتیک جنینی

آنتی‌ژن‌های مرتبط با بیماری همولیتیک	بیماری همولیتیک	شدت	راهکار احتمالی
لوسیس		ارتباطی ندارد	مراقبت معمول
I		ارتباطی ندارد	مراقبت معمول
Kell	K	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
	k	خفیف	مراقبت معمول
Rh (غیر D)	E	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
	e	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
	C	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
	c	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
Duffy	Fy^a	خفیف تا شدید	ارزیابی جنین
	Fy^b	مرتبط نیست	مراقبت معمول
Kidd	Ik^a	خفیف- شدید	ارزیابی جنین
	Ik^b	خفیف	مراقبت معمول
MNS	M	خفیف- شدید	ارزیابی جنین
	N	خفیف	مراقبت معمول
	S	خفیف- شدید	ارزیابی جنین
Luthern	IU^a	خفیف	مراقبت معمول
	IU^b	خفیف	مراقبت معمول
P	PPI^{PK}	خفیف- شدید	ارزیابی جنین

هنگام تشخیص و توانایی جنین برای جایگزینی سلول‌های قرمز تخریب شده جهت حفظ هماتوکریت کافی برای رشد و تکامل (جدول ۲-۲۳) بستگی دارد.

تاریخچه طبیعی

هر کدام از آنتی‌ژن‌های گروه خونی می‌توانند ایجاد آلوایمونیزاسیون کند، اما تعداد آنتی‌ژن‌هایی که بیماری همولیتیک در جنین و نوزاد ایجاد می‌کنند محدود است. شایع‌ترین آنتی‌ژن درگیر قسمتی از سیستم Rh (CDE) است، به خصوص آنتی‌ژن D. آلوایمونیزاسیون Rh که اغلب Rh ایمونیزاسیون گفته می‌شود در قسمت آلوایمونیزاسیون مادری توضیح داده شد.

سیستم Rh ترکیبی از ۵ آنتی‌ژن است که شامل C، c، D، E و e است. هر کدام از آنها پاسخ ایمنی خاص مربوط به خودش را دارد. این آنتی‌ژن‌ها با هم در الگوی شخصی به ارث می‌رسند که نمایانگر آرایش ژنوتیپ زمینه‌ای پدر و مادر است. C و c شکل‌های جایگزین یک آنتی‌ژن هستند، همان‌طور که e و E هستند، اما آنتی‌ژن d نداریم. آنتی‌ژن D یا وجود دارد یا ندارد.

بیماران با آنتی‌ژن D، Rh-D مثبت و آنهایی که این آنتی‌ژن را ندارند Rh-D منفی گفته می‌شوند. حدود ۱۵٪ سفیدپوستان، ۵٪ تا ۸٪ آمریکایی آفریقایی‌ها و فقط ۲-۱٪ آسیایی‌ها و آمریکایی‌های اصیل Rh منفی هستند. گروهی آنتی‌ژن D هم وجود دارد که به آنها آنتی‌ژن D ضعیف (قبلاً Du) گفته می‌شود. این بیماران ممکن است اشتباهی به عنوان Rh-D منفی شناخته شوند. به همین خاطر تشخیص بیماران Rh منفی قبل از بررسی آنتی‌ژن D ضعیف گذاشته نمی‌شود. بیمارانی که از لحاظ آنتی‌ژن D ضعیف مثبت هستند باید مثل افراد Rh-D مثبت دسته‌بندی شوند.

آلوایمونیزاسیون هنگامی اتفاق می‌افتد که یک زن باردار Rh-D منفی یک جنین Rh-D مثبت که از پدر D را به ارث

برده حامله باشد. هر رویداد مرتبط با خون‌ریزی مادر - جنین به طور بالقوه می‌تواند باعث در معرض قرارگیری RBC مادر شده و منشأ پاسخ ایمنی مادری شود. این رویدادها عبارتند از:

- تولد فرزند
- زایمان جفت
- سقط خودبخود، درمانی، تهدید به سقط و انتخابی
- حاملگی خارج رحمی
- خون‌ریزی در اثر جفت سرراهی و یا دکولمان جفت
- آمنیوسنتز
- ضربه شکمی
- چرخش سری خارجی

میزان خون Rh-D مثبت مورد نیاز جهت ایزوایمونیزاسیون کم است - <۰/۱ میلی‌لیتر کافی است.

اثرات ایجاد آنتی‌بادی بر جنین و نوزاد

یک مطالعه نشان می‌دهد که حدود ۱۷٪ زنان Rh منفی که به صورت انتخابی ایمونوگلوبین ضد D را دریافت نکرده‌اند، طی حاملگی ایزوایمونیزه می‌شوند. همانند سایر پاسخ‌های ایمنی، اولین ایمونوگلوبین (Ig) تولید شده از جنس IgM است که از جفت عبور نمی‌کند. بنابراین شانس انتقال بیماری به جنین یا نوزاد در اولین حاملگی واضحاً کم است. با این حال، مهم است که از دست رفتن یا ختم حاملگی اول به عنوان عامل بالقوه در نظر گرفته شود، چرا که می‌تواند خطر بیماری جنینی یا نوزادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در حاملگی‌های بعدی، عبور مقدار کم خون جنین از جفت به گردش خون مادر معمولاً اتفاق می‌افتد و باعث پاسخ یادآور محصولات آنتی‌بادی مادری می‌شود که شدیدتر و بیشتر از پاسخ اولیه است.

در بعضی موارد مادر هم‌چنان IgM تولید می‌کند که نمی‌تواند از جفت عبور کند. در سایر موارد پاسخ ثانویه آنتی‌بادی به وسیله آنتی‌بادی‌های IgG است که آزادانه از جفت عبور می‌کنند و وارد گردش خون جنین می‌شوند و در مکان‌های آنتی‌ژنیک گلبول‌های قرمز جنینی وصل می‌شوند. RBCهایی که به تعداد زیادی آنتی‌بادی وصل شده‌اند در سیستم رتیکولواندوتلیال جنین لیز می‌شوند و توسط سیستم کمپلمان تخریب می‌شوند. همولیز باعث آزادسازی بیلی‌روبین می‌شود و جنین بیلی‌روبین و محصولات حاصل از تجزیه آن را در ادرار ترشح می‌کند. اگر جنین بتواند ساخت گلبول قرمز را جهت حفظ فضای خالی ایجاد شده از همولیز تحریک کند، کم‌خونی شدید اتفاق نمی‌افتد. با این حال، اگر مقدار زیادی آنتی‌بادی از جفت عبور کند که باعث تخریب RBCهای جنین می‌شود، جنین ممکن است نتواند RBC کافی را جایگزین کند و کم‌خونی پیش بیاید.

اثرات جنینی

معمولاً در اولین حاملگی تحت تأثیر کم‌خونی خفیف و افزایش بیلی‌روبین هنگام تولد، نیاز به درمان نوزاد تازه متولد شده با چراغ فرابنفش و تعویض خون وجود دارد، به دلیل اینکه کبد نوزاد تازه متولد شده ممکن است نتواند به طرز مؤثر بیلی‌روبین آزاد شده را متابولیزه و ترشح نماید. سطح واضحاً افزایش یافته بیلی‌روبین ممکن است کرن‌ایکتروس (رسوب بیلی‌روبین در گانگلیون‌های بازال) ایجاد نماید، که باعث علایم نورولوژیک دائمی یا حتی مرگ می‌شود. این شرایط امروزه ندرتاً در کشورهای توسعه یافته دیده می‌شود.

در بعضی موارد، حاملگی‌های اول تحت تأثیر قرار می‌گیرند و در بارداری‌های بعدی در صورت جنین‌های آنتی‌ژن مثبت، تولید آنتی‌بادی افزایش می‌یابد که در اثر پاسخ یادآور است و باعث همولیز و کم‌خونی واضح می‌شود. ارزیابی میزان بیلی‌روبین ترشح شده توسط جنین به داخل مایع آمنیون شیوه‌ای است که برای بررسی وضع جنین استفاده شده است به ادامه بحث توجه شود. وقتی کم‌خونی جنین واضح است خون‌سازی جنینی افزایش می‌یابد که عبارت است از سرگیری محل‌های دیگری برای تولید RBC. کبد جنین یک محل مهم برای ساخت گلبول قرمز خارج از مرکز است. وقتی کبد RBC تولید می‌کند، تولید سایر پروتئین‌ها کاهش می‌یابد و باعث کاهش فشار انکوتیک داخل عروق جنین می‌شود. این توالی با افزایش در مقاومت داخل عروقی به جریان خون در اثر جزایر سلولی خون‌ساز در کبد می‌تواند آسیت، ادم زیرپوستی یا افیوژن ریوی ایجاد نماید.

کم‌خونی شدید از دو راه بر عملکرد قلب اثر می‌گذارد. اولاً، کم‌خونی شدید نارسایی قلبی با خروجی بالا ایجاد می‌کند. از آنجایی که تلاش سیستم قلبی برای رساندن اکسیژن کافی ناموفق می‌ماند، میوکارد دچار اختلال عملکرد می‌شود و منجر به افیوژن، ادم و آسیت در اثر افزایش فشار هیدروستاتیک می‌شود. ثانیاً کم‌خونی، خودش ایجاد ایسکمی میوکارد می‌کند که مستقیماً باعث آسیب و تخریب عملکرد میوکارد می‌شود. به جمع‌شدن مایع در حداقل ۲ فضای خارج عروقی (افیوژن پریکارد، افیوژن ریوی، آسیت یا ادم زیرپوستی) هیدروپس فتالیس گفته

می‌شود.

آلوایمونیزاسیون با هر بار حاملگی بدتر می‌شود. کم‌خونی جنینی در همان سن حاملگی یا زودتر از حاملگی قبلی اتفاق می‌افتد.

مشخص‌کردن آنتی‌ژن‌های پدری

تعیین وضعیت آنتی‌ژن‌های پدری در ارزیابی جنینی که ممکن است در خطر باشد، اهمیت دارد. هر فردی برای هر آنتی‌ژن خاص می‌تواند هموزیگوت یا هتروزیگوت باشد. اگر پدر برای ژن خاص هتروزیگوت باشد، ۵۰٪ احتمال دارد که جنین ژن آن آنتی‌ژن خاص را به ارث نبرد. از آنجایی که آنتی‌ژن‌های زیادی وجود دارد، به آسانی با جستجوی آنتی‌ژن‌های بروز یافته بر سطح RBCهای پدری می‌توان این اطلاعات را به دست آورد. برای مثال، C و c توسط یک ژن رمزنگاری می‌شوند، اما با هم از لحاظ یک باز متفاوت هستند. هر فردی می‌تواند، C، c یا هر دو را بروز بدهد. اگر او هر ۲ را بروز بدهد هتروزیگوت است؛ اگر فقط یک آنتی‌ژن را بروز بدهد هموزیگوت است. متأسفانه، وضعیت RhD خیلی واضح نیست، چرا که آنتی‌ژن d وجود ندارد. با این حال برای آنتی‌ژن‌های غیر از RhD، تست‌های مستقیم ژنوتیپ برای تشخیص هموزیگوت یا هتروزیگوت بودن پدر انجام می‌شود.

در حاملگی که در افراد آلوایمونیزه ایجاد می‌شود، اولین قدم در مدیریت آنها تشخیص وضعیت گلبول‌های قرمز پدری است. در حاملگی‌ها که ژنوتیپ پدری هتروزیگوت یا نامشخص است، آنتی‌ژن جنین با آنالیزهای ژنتیکی می‌تواند ارزیابی شود و سلول‌های جنینی را می‌توان با آمنیوسنتز به دست آورد. تکنولوژی‌های جدیدتر غیرتهاجمی عبارتند از cell free DNA که در پلاسمای مادری می‌توان آنتی‌ژن‌های D یا kell را ارزیابی کرد، در حال حاضر خیلی در دسترس است.

برخلاف میزان آنتی‌بادی‌های موجود در مادر، اگر جنین حامل آنتی‌ژن نباشد (به دلیل هتروزیگوت یا متفاوت بودن پدر) تا ۹۸/۵٪ جنین در معرض خطر نیست.

تشخیص

همه زنان حامله باید در اولین ویزیت بارداری از لحاظ گروه خونی و نوع RhD و از لحاظ وجود آنتی‌بادی‌های اریتروسیت غربالگری شوند. این ارزیابی آزمایشگاهی باید در حاملگی‌های بعدی هم تکرار شود. غربالگری آنتی‌بادی هم‌چنین قبل از تجویز ایمونوگلوبین ضد D در هفته ۲۸ حاملگی، بعد زایمان و در صورت هرگونه حادثه در بارداری توصیه می‌شود. بیمارانی که D مثبت ضعیف هستند، در خطر ایزوایمونیزاسیون نیستند و نباید جهت پیشگیری آنتی D دریافت کنند.

هر آنتی‌بادی به طور بالقوه می‌تواند با همولیز جنینی همراه باشد که طی غربالگری معمولی بارداری کشف می‌شود و ارزیابی بیشتر براساس قدرت پاسخ آنتی‌بادی است، که در هر تیتر ($\frac{1}{4}$، $\frac{1}{8}$، $\frac{1}{16}$ و ... یا به سادگی ۴، ۸، ۱۶ و ...) گزارش می‌شود. با بالارفتن مخرج اعداد، پاسخ واضح‌تری در میزان آنتی‌بادی هم دیده می‌شود. با این حال اغلب طی فرآیند غربالگری آنتی‌بادی با آنتی‌لوسین و آنتی- I آنتی‌بادی بر می‌خوریم که با بیماری‌های همولیتیک جنینی ارتباط ندارند و بنابراین نیاز به ارزیابی بیشتر هم ندارند.

ارزیابی

گرچه تیتر آنتی‌بادی قدرت و مقدار پاسخ آنتی‌بادی مادر را نشان می‌دهد، استفاده از آن در مدیریت بارداری محدود است. تیترها اطلاعات محدودی درباره وضعیت جنین می‌دهند. در یک بارداری از ابتدا حساس شده، مقدار آنتی‌بادی سریال می‌تواند در تشخیص قوی بودن پاسخ‌های آنتی‌بادی مادری به اندازه کافی (با ایجاد خطر کم‌خونی جنین)، کمک کند. تیتر بحرانی، تیتری است که با خطر واضح بیماری‌های همولیتیک و هیدروپس فتالیس همراه است. در اغلب مراکز، بین $\frac{1}{8}$ و $\frac{1}{32}$ است. اگر تیتر اولیه $\frac{1}{8}$ یا کمتر است، بیمار Rh منفی می‌تواند جهت ارزیابی تیتر آنتی‌بادی هر ۴ هفته بررسی شود. در بارداری از اول حساس شده، تیتراژ آنتی‌بادی هر ۴ هفته انجام می‌شود. هنگامی که تیتر بحرانی ایجاد شد، ارزیابی بیشتر و تست سلامت جنین توصیه می‌شود و نیاز به انجام سریال تیتراژ آنتی‌بادی وجود ندارد. در صورت شرح حال مثبت جنین یا نوزاد، تیتراژ پیش‌بینی وضعیت کمک نمی‌کند و نیاز به ارزیابی بیشتری است.

ارزیابی مایع آمنیوتیک

ارزیابی جهت کم‌خونی احتمالی جنین معمولاً در سه ماهه دوم انجام می‌شود، با این حال براساس تاریخچه و امکانات در دسترس برای هر فرد متفاوت است. به طور سنتی، ارزیابی مایع آمنیون برای سطح بیلی‌روبین به عنوان ابزاری غیرمستقیمی از تخمین بالقوه شدت کم‌خونی جنینی است. در نیمه دوم بارداری نرمال، سطح بیلی‌روبین در مایع آمنیون به طور پیشرونده کاهش

می‌یابد تا جایی که در یک بیمار ایزوایمونیزه، میزان بیلی‌روبین یافت شده واضحاً تشخیصی است. افزایش بیلی‌روبین مایع آمنیون به نظر می‌رسد در نتیجه ترشح ادراری بیلی‌روبین بالا است. تا کمی قبل آمنیوسنتزهای مکرر برای تعیین سطوح بیلی‌روبین انجام می‌شد و شدت کم‌خونی جنین را نشان می‌داد.

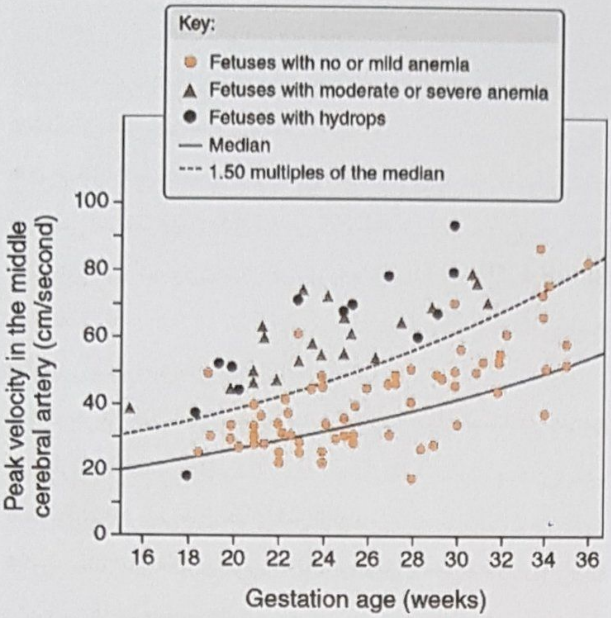
ارزیابی سونوگرافیک

راهکار اخیر استفاده از سونوگرافی جهت تعیین **حداکثر سرعت** جریان خون مغزی میانی (MCA) با استفاده از سونوگرافی داپلر است. سرعت جریان شریان مغزی میانی با غلظت خون ارتباط دارد. در جنین مبتلا به کم‌خونی خون غلظت کمتری دارد، چرا که سلول‌ها کمترند و بنابراین حداکثر جریان افزایش می‌یابد. منحنی‌هایی جهت تطبیق سن حاملگی با منحنی حداکثر سرعت جریان خون و ارتباطشان با Hct طراحی شده است. میزان بالارفتن حداکثر جریان خون متناسب با سن حاملگی برای تخمین Hct جنین و بنابراین خطر کم‌خونی جنینی استفاده می‌شود. استفاده از حداکثر سرعت سیستولیک MCA، تقریباً تمام جنین‌های مبتلا به کم‌خونی متوسط تا شدید را شناسایی می‌کند (شکل ۲-۲۳ و ۳-۲۳).

ارزیابی سونوگرافیک جنین هم چنین در کشف علائم شدید همولیز که در اثر کم‌خونی شدید ایجاد می‌شود کمک می‌کند. بسته به شرایط، اولین علایم همولیز جنین ممکن است تغییرات هیدروپیک در جنین باشد که شامل ادم زیرپوستی، افیوژن قلبی و ریوی و آسیت هستند. وقتی این یافته‌ها دیده شد و تشخیص هیدروپس فتالیس داده شده معمولاً Hct جنین کمتر از ۱۵٪ است.

برخلاف شیوه‌های استفاده شده برای ارزیابی حاملگی‌های در معرض خطر کم‌خونی جنین، همه روش‌ها Hct جنین را غیرمستقیماً ارزیابی می‌کند. اگر ارزیابی‌های بررسی خطر کم‌خونی جنینی نیاز باشد، یا اگر تشخیص هیدروپس داده شود، کوردوسنتز یا **نمونه‌گیری پوستی از عروق بند ناف** برای اندازه‌گیری مستقیم میزان Hct جنین انجام می‌شود.

در این حالت تحت هدایت سونوگرافی، یک سوزن به داخل ورید نافی می‌شود، یک نمونه خون جنینی خارج می‌شود و میزان Hct اندازه‌گیری می‌شود. به طور کلی، متوسط Hct جنین حدود ۳۶٪ تا ۴۴٪ است و در کم‌خونی شدید کمتر از ۳۰٪ (کادر ۱-۲۳) می‌شود. علاوه بر اقداماتی که میزان کم‌خونی جنین را نشان می‌دهد، تست‌های کلی برای اطلاع از وضع کلی جنین در تمام



شکل ۲-۲۳. حداکثر جریان خون سیستولیک در شریان مغزی میانی. دایره قرمز نشان می‌دهد که جنین کم‌خونی ندارد یا خفیف است. مثلث نشانه جنین‌های کم‌خونی متوسط تا شدید است و دایره آبی جنین‌های مبتلا به هیدروپس را نشان می‌دهد.



شکل ۳-۲۳. تصویر جریان خون مغزی میانی و شیوه اندازه‌گیری حداکثر جریان.

زنان مبتلا به ایزوایمونیزاسیون و تیتر بالای حد بحرانی نیاز است، چرا که یک جنین کم خون ممکن است استرس بارداری و زایمان را تحمل نکند.

کادر ۱-۲۳. ارزیابی حاملگی در مادران مثبت از لحاظ غربالگری آنتی‌بادی

- شناسایی آنتی‌بادی مادری و تیتراژ آنتی‌بادی
- شرح حال دقیق حاملگی برای جنین مبتلای قبلی
- بررسی آنتی‌ژنی پدر، امکان بررسی DNA جنین
- ارزیابی خطر کم‌خونی جنین اگر تیتر بحرانی دیده شد یا اگر فرزند قبلی مبتلا دارند
- ارزیابی بیلی‌روبین مایع آمنیون (آمنیوسنتز)
- داپلر جریان خون شریان مغزی میانی (اخیراً به عنوان تست غیرتهاجمی خیلی استفاده می‌شود)
- سونوگرافی، بررسی‌های حیاتی قبل از تولد
- کوردوسنتز/نمونه‌گیری خونی بند ناف از طریق پوست در صورتی که نتایج بررسی‌ها غیرطبیعی بود

مدیریت

در گذشته تزریق خون به داخل حفره شکم جنین انجام می‌شد که باعث می‌شد جذب خون از طریق کانال‌های لنفاتیک طی چند روز انجام شود. اخیراً تزریق RBCهای آنتی‌ژن منفی (بسته به گروه خون درگیر) به جنین در صورت که کم‌خونی متوسط تا شدید و میزان Hct کمتر از ۳۰٪ انجام می‌شود.

تزریق مستقیم داخل ورید نافی تحت نظارت سونوگرافی تبدیل به روش انتخابی شده است. این اقدام ۱٪ تا ۳٪ خطر عوارض از جمله مرگ جنین و یا زایمان پیش از موعد را دارد که باید در برابر شرایط قابل پیش‌بینی در جنین درمان نشده یا متولد شده مورد بررسی قرار بگیرد. حجم گلبول‌های قرمز مورد نیاز برای تزریق باید براساس سن حاملگی و تخمین وزن جنین، میزان هماتوکریت هر واحد خون و تفاوت بین هماتوکریت فعلی و هماتوکریت مورد نظر برای جنین باشد. از آنجایی که گلبول‌های تزریق شده آنتی‌ژن ندارند، منبعی برای همولیز توسط آنتی‌بادی‌های مادری نمی‌شوند و نیمه عمر آنها بستگی به زمان باقی‌ماندن در گردش خون جنینی دارد. زمان‌بندی و نیاز به تزریق بیشتر می‌تواند براساس شدت بیماری یا ارزیابی داپلر MCA باشد. بعد از ۲ یا ۳ بار تزریق، اغلب RBCهای گردش خون جنین از نوع تزریقی‌اند، چرا که سیستم تولید گلبول جنین سرکوب می‌شود.

پیشگیری

مواجهه مادر و به دنبال آن حساس‌شدن معمولاً هنگام زایمان پیش می‌آید، اما ممکن است در هر زمانی از حاملگی هم رخ دهد. اواخر ۱۹۶۰ کشف شد که آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن D می‌تواند در حساس شدن با آنتی‌ژن به وجود بیاید. تجویز ایمونوگلوبین آنتی D در فاصله کوتاهی از زایمان باعث می‌شود تا در اغلب موارد از فعال‌شدن آنتی‌بادی در بدن مادر جلوگیری شود. ایمونوگلوبین ضد D فقط برای آنتی‌ژن D سیستم Rh مؤثر است و در جلوگیری از سایر آنتی‌ژن‌های Rh یا سایر آنتی‌ژن‌های RBC تأثیر ندارد.

در حال حاضر پذیرفته شده که زنان Rh منفی که زایمان می‌کنند و نوزاد D مثبت دارند یک دوز ۳۰۰ میکروگرمی از ایمونوگلوبین ضد D را طی ۷۲ ساعت بعد زایمان دریافت کنند. این کار باعث کاهش حساسیت به آنتی‌ژن D از حدود ۱۶٪ به ۲٪ می‌شود. ۲٪ خطر باقی‌مانده به نظر می‌رسد در اثر حساسیت طی حاملگی پیش بیاید، به خصوص طی ۳ ماهه سوم. به همین خاطر این نیز پذیرفته شده است که ۳۰۰ میکروگرم ایمونوگلوبین ضد D به تمام زنان Rh منفی از لحاظ D در حدود هفته ۲۸ حاملگی تزریق شود، مگر اینکه مطمئن باشیم پدر نیز Rh منفی دارد. این تجویز پیشگیرانه خطر حساسیت را از ۲٪ به ۰/۲٪ می‌رساند. اگر هرگونه تردیدی درباره تجویز ایمونوگلوبین ضد D به وجود آید، باید تجویز انجام شود. بعضی مؤلفان توصیه می‌کنند اگر زایمان طی ۱۲ هفته انجام نشود، دوز بعدی ایمونوگلوبین ضد D در بیمارانی که زایمان نکرده‌اند در ۴۰ هفته با دوز ۳۰۰μg انجام شود.

به این دلیل که حتی مقدار کمی از RBC جنینی می‌تواند باعث حساسیت به آنتی‌ژن‌های RhD موجود در گردش خون شود. در اثر هر خون‌ریزی جنینی- مادری باید دوز پیشگیرانه ایمونوگلوبین ضد D با دوز ۳۰۰ میکروگرمی تجویز شود. هر دوز از تجویز در برابر ۳۰ میلی‌لیتر از خون جنین یا 15cc از RBC جنینی محافظت می‌کند.

در موارد آسیب با خون‌ریزی طی حاملگی که بالقوه احتمال انتقال خون مادری- جنینی بیشتر از ۳۰ میلی‌لیتر دارد، ارزیابی با کمک تست Kleihauer-Betke انجام می‌شود.

این تست اریتروسیت‌های جنین را در گردش خون مادری می‌یابد. مقدار سلول‌های جنینی به عنوان نسبتی از کل سلول‌ها مشخص می‌شوند و حجم خون‌ریزی مادری- جنینی تخمین زده می‌شود. براساس تخمین، دوز مناسب ایمونوگلوبین Rh

مشخص می‌شود. تست کومبس غیرمستقیم هم‌چنین برای تعیین بیمارانی استفاده می‌شود که آنتی‌بادی کافی دریافت کرده‌اند. تست مثبت نشان می‌دهد که او دوز کافی را دریافت کرده است.

مدیریت ایزوایمونیزاسیون به سایر آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز

گرچه استفاده معمول از ایمونوگلوبین Rh، ایزوایمونیزاسیون به دنبال آنتی‌ژن D را کاهش داده است، ایموایمونیزاسیون به سایر آنتی‌ژن‌های گروه خونی به همان نسبت افزایش یافته است. تکرار این آنتی‌بادی‌ها بسته به تکرار آنتی‌ژن‌ها در جمعیت عمومی و گروه نژادی است. به علاوه احتمال اینکه این آنتی‌بادی‌ها منجر به بیماری همولیتیک جنینی شوند به چندین عامل بستگی دارد از جمله میزان تحریک آنتی‌ژنی و حساسیت به آن، توان نسبی آنتی‌ژن و پاسخ‌های ایزوفرم آنتی‌بادی و IgG و IgM.

آنتی‌ژن Kell

حساسیت به هر آنتی‌ژن در صورت مواجهه بدون در نظر گرفتن ABO یا نوع Rh در زمانی انجام می‌شود که آن آنتی‌ژن را ندارند. غربالگری آنتی‌بادی می‌تواند وجود این آنتی‌بادی‌ها را کشف کند. مهم‌ترین دلیل ایجاد بیماری همولیتیک در جنین با آنتی‌ژن D ارتباط ندارد، بلکه در اثر ایزوایمونیزاسیون به آنتی‌ژن Kell است (جدول ۲-۲۳ ملاحظه شود).

این حساسیت در اثر یک انتقال خون قبلی پیش می‌آید. اگر غربالگری آنتی‌بادی مادری وجود آنتی‌بادی علیه Kell را نشان دهد، بررسی خون پدر از لحاظ آنتی‌ژن Kell باید انجام شود. از آنجایی که شکل مستقیم اریتروسیت‌ها برای آنتی‌ژن Kell و اجزایش، آنتی‌ژن کلانو[1]، هم می‌تواند انجام شود، به ژنوتیپ نیازی نیست. ۹۰٪ افراد Kell منفی، اگر پدر هم مطمئن باشد، نیاز به ارزیابی بیشتری ندارند. حتی در میان آنهایی که آنتی‌ژن Kell دارند، ۹۸٪ هتروزیگوت‌اند. بنابراین باید برای تعیین وضعیت جنین ژنوتیپ را در نظر بگیریم.

کم‌خونی در نتیجه ایزوایمونیزاسیون Kell از این لحاظ که اثر غالب آنتی‌بادی تخریب و سرکوب سلول‌های پیش‌ساز خون‌سازی است، متفاوت است. همولیز جز کمی از مشکلات جنینی است. به همین خاطر، بررسی مایع آمنیون برای بررسی وضع جنین کمک نمی‌کند و داپلر MCA شیوه ترجیحی است. اغلب افراد از تیتر $\frac{1}{8}$ برای بررسی‌های بیشتر در حاملگی‌های حساس شده به Kell استفاده می‌کنند.

بیماری همولیتیک ABO

بیماری همولیتیک ABO، به دلیل ناهم‌خوانی در آنتی‌ژن‌های گروه خونی مادر و جنین است. معمولاً با بیلی‌روبین بالای خفیف جنین و نوزاد تازه متولد شده دیده می‌شود. به طور معمول با بیماری شدید جنین همراهی ندارد، چرا که محل‌های آنتی‌ژنیک کمی برای A و B روی گلبول‌های قرمز جنین به نسبت بزرگسالان وجود دارد. به علاوه بسیاری از آنتی‌بادی‌های ضد A و ضد B از شکل IgMاند که از جفت عبور نمی‌کنند.

پیگیری مورد بالینی

در بیماری که در اول فصل مطرح شد، تشخیص محتمل ایزوایمونیزاسیون است. حساسیت اولیه ممکن است در اثر سقط سه ماهه اول ایجاد شده باشد. بیمار هیچ اشاره‌ای به دریافت ایمونوگلوبین به صورت پیشگیرانه نکرده است، سؤال درباره پدر در هر بارداری مهم است، چرا که هر مردی می‌تواند منجر به تولید آنتی‌بادی‌های خاصی شود. در این بارداری مدیریت فوری شرایط عبارت است از سونوگرافی برای بررسی دقیق سن حاملگی و غربالگری از لحاظ نوع خون جهت ارزیابی خطر بالقوه آنتی‌بادی‌های موجود، تست آنتی‌ژنی پدر هم مهم است.

در ادامه درمان به اطلاعات آزمایشگاهی بستگی دارد، پیگیری دقیق نیاز است. سونوگرافی دوره‌ای برای رشد جنین و ارزیابی شواهد کم‌خونی جنین نیاز است. تزریق داخل رحمی، تجویز استروئید برای کمک به رسیدگی ریه جنین و زایمان زودرس در صورت نیاز هم انجام می‌شود.

1- Cellano

فصل ۲۴

بیماری‌های عفونی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ عوارض طبی و جراحی بارداری

دانشجویان باید بتوانند توضیح بدهند که چگونه بارداری در مسیر طبیعی بیماری‌های مختلف عفونی تأثیر می‌گذارد و چگونه بیماری‌های عفونی از قبل موجود بر سلامت مادری و جنینی مؤثر است. آنها باید بتوانند بیماری‌های عفونی خاص در بارداری را توضیح دهند و بتوانند راهکار ارزیابی و مدیریت اختلالات عفونی در بارداری را بیان کنند.

معرفی مورد بالینی

شما در حال ویزیت یک بیمار مبتلا به نقص ایمنی اکتسابی (HIV) هستید که جهت مراقبت معمول سالانه آمده است و به شما می‌گویند اخیراً ازدواج کرده است. تمایل دارد که بچه داشته باشد، اما به او گفته‌اند هرگز نباید حامله شود، چراکه HIV دارد و ممکن است که بدتر شود و هر کاری انجام دهد نمی‌تواند مانع انتقال بیماری به جنین شود.

● مقدمه

غربالگری برای تشخیص و پیشگیری بیماری‌ها بخشی از مراقبت حاملگی است. خیلی از این موارد نتایج مخربی برای مادر، نوزاد یا هر دو دارد. آگاهی از سیر بیماری در بارداری، عوارض مادری و جنینی و پیشگیری کلیدهای اصلی در مدیریت فرد بیمار حامله است. غربالگری برای بیماری‌های شایع منتقله از راه جنسی در جدول ۱-۲۴ لیست شده است. عفونت‌هایی که ارگان‌های خاص را مبتلا می‌کنند و با خطرات جنینی همراهی ندارند (مثل عفونت‌های ادراری) در بخش‌های دیگر فهرست شده است (فصل ۱۱، ۲۱ و ۲۲).

● استرپتوکوک گروه B

استرپتوکوک گروه B (GBS) (یا استرپتوکوک آگالاکتیه) علت مهمی برای عفونت‌های حاملگی است. کلونیزاسیون سیستم تناسلی تحتانی بدون علامت در ۳۰٪ زنان حامله دیده می‌شود، اما ممکن است کشت آنها حتی در یک بیمار متناوباً مثبت شود. حدود ۵۰٪ نوزادان با آن ارگانیسم‌ها تماس پیدا کرده‌اند و در آنها کلونیزه انجام می‌شود. برای اغلب این نوزادان چنین کلونیزاسیونی عوارضی ندارد، اما بدون درمان عفونت سپسیس GBS در حدود ۱/۲ نوزاد از هر ۱۰۰۰ تولد زنده اتفاق می‌افتد.

عفونت بالینی نوزاد متولد شده دو بروز عمده دارد که به صورت ابتدایی و تأخیری است و به نسبت مساوی دیده می‌شود. **عفونت زودرس** به صورت سپتی‌سمی و شوک سپتیک، پنومونی یا مننژیت و طی هفته اول زندگی دیده می‌شود. عفونت اولیه در نوزادان نارس به نسبت نوزادان رسیده شایع‌تر است. **عفونت تأخیری** که در نوزادان بعد از ۶ روز (اما بعد از ۳ ماه هم گزارش شده است اتفاق می‌افتد) بیماری GBS در نوزادان در اثر انتقال عمودی یا بیمارستانی یا اکتسابی است.

به کمک روش‌های پیشگیرانه، میزان بروز GBS زودرس در نوزادان حدود ۰/۲۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده کاهش یافته است. اخیراً مرکز کنترل بیماری‌های عفونی (CDC) و کالج زنان و زایمان آمریکا غربالگری همگانی GBS را در سن حاملگی ۳۵ تا ۳۷ هفته توصیه می‌کنند. همه زنانی با کشت مثبت GBS در رکتوواژینال، باید آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه در فاز زایمان یا در صورت پارگی کیسه آب دریافت کنند.

اگر وضعیت کشت بیمار نامشخص است، پیشگیری در هر کدام از موقعیت‌ها باید انجام شود:

- زایمان پیش از موعد (کمتر از ۳۷ هفته حاملگی)
- پارگی پیش از موعد کیسه آب (کمتر از ۳۷ هفته)
- پارگی کیسه آب به مدت بیش از ۱۸ ساعت
- تب مادری طی فاز زایمان (بالاتر از ۳۸°C)

زنان مبتلا به باکتریوری GBS طی حاملگی یا زنانی با سابقه نوزاد مبتلا به عفونت زودرس، کاندیدای مصرف آنتی‌بیوتیک

جهت پیشگیری هستند. اگر نتایج کشت در دسترس نباشد، درمان پیشگیرانه طی حاملگی باید تنها براساس وجود عوامل خطر عفونت زودرس وجود داشته باشد. راهکارهای CDC و ACOG مشتمل بر رژیم دارویی توصیه شده است.

تب واضح بعد زایمان می‌تواند مناسب نشانگر آندومتریت بعد زایمان، سپسیس و ندرتاً مننژیت باشد که به دلیل عفونت GBS ایجاد شده باشد. اندومتریت بروز اغلب ناگهانی و طی ۲۴ ساعت بعد زایمان دارد. تب واضح و تاکیکاردی واضحاً وجود دارد. سپسیس می‌تواند در ادامه به وجود بیاید.

● هرپس

ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) یک ویروس DNA دار دورشته‌ای است که به دو نوع HSV-1 و HSV-2 تقسیم می‌شود. HSV-1 عامل اولیه هرپس لب (تب تاول‌زا)، التهاب لثه و دهان و کراتوکونژنکتیویت است. اغلب عفونت‌های تناسلی با HSV نوع ۲ مرتبط هستند. اما HSV ژنیتال به خصوص بین نوجوانان و دختران جوان در حال افزایش است. حدود ۸۰٪ از عفونت‌های ژنتیال تازه تشخیص داده شده بین زنان شامل HSV-1 با بالاترین میزان در بین نوجوانان و جوانان است.

عفونت‌های هرپس به صورت زیر دسته‌بندی می‌شود:

- **اولیه** در زنانی است که سابقه‌ای از عفونت HSV قبلی ندارند و برای هر دو (HSV-1 و HSV-2) سرونگاتیواند.
- **اولین اپیزود غیراولیه** در زنانی که شرح حالی از ابتلا به عفونت از این خانواده را داشته‌اند (به عنوان مثال اولین ابتلا به HSV-2 با سابقه قبلی HSV-1)
- **راجعه** در بین زنان با شواهد بالینی یا سرولوژیکی از عفونت ژنیتال قبلی هرپس (از همان گونه).

احتمالاً شکل اولیه برای جنین خطرناک‌تر است. عفونت جنین/ نوزاد هم از طریق عفونت بالارونده در اثر پارگی خودبخود پرده‌ها یا از طریق عفونت دستگاه ژنیتالیای تحتانی در اثر زایمان پیش می‌آید. در صورت عفونت اولیه هنگام زایمان خطر ابتلای نوزاد حدود ۵۰٪ است در حالی که ابتلای در اثر عفونت راجعه (۱٪) خیلی کمتر است، چراکه مقدار لود ویروس کمتر است.

عفونت جنین در رحم هم می‌تواند اتفاق بیفتد، با این حال کمتر شایع است. اغلب نوزادان با عفونت موضعی هرپس معمولاً مشکلی ندارد. به عنوان یک قانون نوزادان مبتلا به عفونت منتشر شرایط خوبی ندارند.

جدول ۱-۲۴. توصیه‌های غربالگری در بیماری‌های منتقله از طریق جنسی در بارداری

STI	Population to Be Screened
First Prenatal Visit	
HIV	All women (CDC/College)
Syphilis	All women (CDC/College)
Hepatitis B	All women (CDC/College)
Hepatitis C	High risk (CDC/College)
HSV	Inquire about history, no routine screening (CDC/College)
Chlamydia	All women (CDC/College)
Gonorrhea	High risk (CDC/College)
Third Trimester	
HIV	High risk or if previously undocumented (CDC/College)
Syphilis	High risk (CDC/College)
Chlamydia	Women aged 25 years or younger and high risk (CDC/College)
Gonorrhea	High risk (CDC/College)
Group B Streptococcus	All women at 35–37 weeks of gestation (CDC/College)
Delivery/Postpartum Stay	
HIV	High risk or if previously undocumented (CDC/College)
Syphilis	High risk or if previously undocumented (CDC)
	All women (College)
Hepatitis B	High risk or if previously undocumented (CDC/College)
HSV	With prior history of genital HSV or new diagnosis in pregnancy, inquire about symptoms and perform careful inspection of lower genital tract and perineum before delivery (College)

توصیه‌های ملی ممکن است به این توصیه‌ها برتری داشته باشند.

HIV، human immunodeficiency virus؛ HSV، herpes simplex virus

تشخیص

وقتی به تشخیص عفونت HSV مشکوک می‌شویم که در معاینه بالینی ضایعه‌ای دردناک دیده می‌شود که زخم و دلمه می‌بندد (شکل ۱-۲۴). تأیید تشخیص به وسیله شناسایی ویروس از کشت سلول با بیشترین نتایج مثبت طی ۷۲ ساعت است. واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) نیز در دسترس است و از تست حساس‌تر است. تست سرولوژیک برای HSV-1 و HSV-2 (ایمونوگلبولین) در دسترس است و تست کمکی است، چرا که کشت ضایعات دلمه بسته و ترمیم شده اغلب منفی است. تست‌های سرولوژیک اختصاصی جهت افتراق بین عفونت HSV1 و HSV2 توصیه می‌شود.

درمان

همه زنان باردار باید از لحاظ شرح حال عفونت HSV در اولین ویزیت حاملگی‌شان مورد سؤال قرار بگیرند. اگر طی حاملگی به هرپس مشکوک شویم، کشت یا PCR از زخم جهت تأیید تشخیص انجام می‌شود. در چنین بیمارانی یا هر بیماری با شرح حال عفونت هرپس معاینه و نگاه دقیق به سیستم تناسلی تحتانی بسیار مهم است و این نگاه در زمان درد زایمان یا وقتی پارگی کیسه آب اتفاق افتاد باید انجام شود. اگر هیچ ضایعه‌ای ندیدیم زایمان واژینال بی‌مشکل خواهد بود.

زایمان سزارین در صورت وجود ضایعه هرپس و یا شبه‌هرپس، در سرویکس، واژن یا وولو در زمان زایمان و در صورت پارگی خودبخود پرده‌ها توصیه می‌شود، البته بیماری شدید نوزادان در ضایعات اولیه معمولاً دیده می‌شود.

ترکیبات آسیکلوویر و مشابه آن، در بارداری بی‌خطر هستند و در صورت هرگونه علامت شدیدی قابل استفاده‌اند. به علاوه در بیماران مبتلا به HSV مکرر، این درمان‌ها باید جهت سرکوب تظاهرات در هفته ۳۶ حاملگی به دلیل کاهش خطر ریزش ویروس تجویز شود. در ضایعات فعال بیمار سزارین توصیه می‌شود. کشت‌های قبل از زایمان HSV در زنان بدون علامت توصیه نمی‌شود، چرا که این تست‌ها ارزش پیشگویی میزان ریزش ویروس طی زایمان را ندارند.

غربالگری اختصاصی جهت یافتن نوع HSV توصیه نمی‌شود. با این حال غربالگری سرولوژیک در جمعیت‌های خاص جهت شناسایی زنانی توصیه می‌شود که ممکن است از درمان سرکوب‌گر پیشگیرانه سود ببرند.



شکل ۱-۲۴. عفونت ویروس هرپس. ویروس هرپس اولیه: بیماری تاولزا، بر پوست نازک مرطوب، تاول‌ها سریعاً پاره شده و ضایعات گروهی به هم متصل را ایجاد می‌کنند.

• روبلا (سرخجه)

روبلا (سرخک سه روزه یا آلمانی)، ویروسی RNAدار با اثرات بسیار مهم طی حاملگی است. برنامه ایمن‌سازی گسترده در آمریکا طی ۳۰ سال از همه‌گیری‌های گسترده زنان کاسته است، اما هنوز بعضی از زنان در سن باروری نسبت به ویروس ایمن نیستند و اگر کشورشان برنامه‌ای برای واکسیناسیون نداشته باشند مستعد ابتلا هستند. وقتی عفونت اتفاق بیفتد، ایمنی طولانی مدت می‌دهد. شرح حالی از ابتلای قبلی دلیل محکمی بر ایمنی نیست.

علایم

تا ۵۰٪ زنان بزرگسال عفونت ساب‌کلینیکال یا بدون علامت دارند. علایم عبارتند از تب، ضایعات درگیر کننده صورت که به تنه و انتهاها گسترش می‌یابند، درد مفاصل، لنفادنوپاتی سر و گردنی و کنژنکتیویت. با این حال عوارض جنینی بسیار جدی است. اگر زنی طی ۳ ماهه اول بارداری مبتلا شود، خطر بالای

سقط خودبخودی و یا سندرم سرخجه مادرزادی وجود دارد. با این حال، اغلب نوزادان مبتلا به سرخجه مادرزادی در ابتدای تولد ظاهر نرمالی دارند و خیلی از علایم بعدی نشانگر عفونت است. نقایص شایع مرتبط با این سندرم عبارتند از بیماری قلبی مادرزادی (مثل مجرای شریانی باز)، ناتوانی ذهنی، کری و کاتاراکت. خطر روبلای مادرزادی با سن حاملگی در زمان ابتلا به عفونت مرتبط است. این میزان در سه ماهه اول بیشترین حد است و ۸۰٪ انتقال عمودی دارد و با افزایش سن حاملگی کاهش می‌یابد (۲۵٪ انتقال طی ۳ ماهه دوم و سوم). عفونت اولیه با تست‌های سرولوژیک به وسیله آنتی‌بادی IgM، IgG طی فاز حاد و نقاهت تشخیص داده می‌شود.

غربالگری

به دلیل عوارض جدی جنینی، غربالگری قبل زایمان برای آنتی‌بادی ضد روبلا از نوع IgG معمول شده است. همه زنان حامله باید غربالگری شوند مگر اینکه براساس تست سرولوژیک قبلی بدانیم فردی ایمن است.

زنان مبتلا و غیرواکسینه باید وقتی که حامله نیستند واکسن بگیرند. واکسن در تمام زنان غیرایمن نسبت به روبلا، باعث تولید آنتی‌بادی می‌شود. از آنجایی که واکسن خود ویروس، از نوع زنده کم تهاجم است، زنان که تمایل به بارداری دارند باید بین حاملگی و واکسیناسیون یک ماه تأخیر بیندازند. با این حال سندرم سرخجه به دنبال واکسیناسیون تاکنون گزارش نشده است. در زنانی که در مراقبت‌های بارداری غیرایمن شناخته شده‌اند، واکسیناسیون بعد زایمان هنگام ترخیص از بیمارستان توصیه می‌شود. این درمان احتمالاً هیچ خطری برای نوزاد تازه متولد شده و سایر فرزندان ندارد و شیردهی منع تجویز واکسن نمی‌باشد.

اگر سرخجه در زنان حامله تشخیص داده شود، با بیمار درباره احتمال خطر عفونت جنین و راهکارهای ادامه بارداری مشورت می‌شود. به دلیل اینکه هیچ درمان مؤثری برای زنان حامله عفونی شده وجود ندارد، به افرادی که ایمنی ندارند توصیه می‌شود تا از تماس‌های احتمالی که بالقوه می‌تواند آلوده کننده باشد پرهیز نمایند. با این حال می‌توان به زنان عفونی شده Ig تجویز کرد، اما از عفونت جنین جلوگیری نمی‌کند. نبود علایم کلینیکی در زنانی که Ig گرفته‌اند اطمینانی از عدم ابتلای جنین نمی‌دهد.

هپاتیت

هپاتیت ویروسی یکی از شایع‌ترین و به طور بالقوه جدی‌ترین عفونت‌هایی است که در زنان حامله پیش می‌آید. شش شکل از هپاتیت‌های ویروسی تاکنون شناخته شده‌اند و از دو شکل آنها هپاتیت A و B می‌توانند توسط واکسیناسیون به طور مؤثری جلوگیری شود.

هپاتیت A

انتقال **هپاتیت A (HAV)** از یک فرد به فرد دیگر و به طور اولیه از طریق آلودگی دهانی- مدفوعی است. بهداشت مناسب جهت پیشگیری مهم است. با این حال واکسن راه مؤثرتری برای پیشگیری از انتقال است. واکسن هپاتیت A در دسترس است و به دو شکل واکسن تک‌آنتی‌ژنی و واکسن ترکیبی (حاوی آنتی‌ژن‌های هپاتیت A و هپاتیت B) موجود است. قبل از در دسترس بودن واکسن، هپاتیت A عامل $\frac{1}{3}$ هپاتیت‌های حاد کبدی در آمریکا بود.

عفونت هپاتیت A به سمت مزمن‌شدن پیشرفت نمی‌کند، تشخیص توسط یافتن IgM ضد HAV تأیید می‌شود. عفونت HAV هیچ اثر خاصی بر بارداری و جنین ندارد. شیردهی در عفونت HAV منع ندارد و با رعایت بهداشت می‌تواند ادامه داشته باشد. بی‌خطری واکسن طی حاملگی بررسی نشده است، اما خطر انتقال به جنین حداقل است، چرا که واکسن حاوی پروتئین‌های غیرفعال شده و خالص ویروس است.

واکسن برای معتادان تزریقی یا بیماری ثابت شده طبی (مثل بیماری مزمن کبدی، یا کسانی که کنسانتره‌های لخته کننده خون دریافت می‌کنند)، مشاغل خاص (کارگران در آزمایشگاه‌های پریمات یا مراکز تحقیقاتی) و سفر به منطقه‌های اندمیک توصیه می‌شود. ایمونوگلوبین HAV برای قبل و بعد از تماس جهت پیشگیری مفید بوده و طی حاملگی هم قابل استفاده است.

هپاتیت B

بدون در نظر گرفتن بارداری، **هپاتیت B** از هپاتیت A جدی‌تر است. HBV از طریق مادر به نوزاد و تماس جنسی منتقل می‌شود. ۱۰ تا ۱۵ درصد بزرگسالان آلوده به شکل مزمن مبتلا می‌شوند و بعضی از آنها ناقل می‌شوند.

تست بررسی آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) طی حاملگی معمول است و حدود نیمی از زنان حامله مبتلا عوامل خطر مذکور را ندارند. انتقال عمودی هپاتیت با احتمال متغیری

پیش می‌آید و با وجود یا نبود آنتی‌ژن e (HbeAg) در خون مادر مرتبط است. اگر بیمار برای آنتی‌ژن e مثبت باشد، نشان‌دهنده سطح بالایی از ویروس و فعالیت رونویسی آن است و حدود ۷۰ تا ۹۰٪ احتمال دارد جنین مبتلا شود و اغلب چنین نوزادانی حامل‌های مزمن هستند و به احتمال ۲۵٪ تا ۳۰٪ خطر بیماری جدی در تمام عمر یا بیماری کبدی کشنده دارد. خطر عفونت جنینی در صورت آلودگی مادر طی ۳ ماهه سوم بیشتر است. عفونت نوزاد هم‌چنین می‌تواند در اثر شیردهی پیش آید.

به زنانی که HBsAg منفی دارند، اما عوامل خطر ابتلا را دارند، باید واکسیناسیون طی حاملگی پیشنهاد شود. زنانی که با ویروس HBV تماس داشته‌اند، باید در اولین فرصت با ایمونوگلوبین هپاتیت B (HBIg) درمان شوند و واکسیناسیون برایشان شروع شود. در حال حاضر تمام نوزادان واکسینه می‌شوند و اولین تزریق طی ۲ روز تا ۲ ماه بعد زایمان اتفاق می‌افتد. نوزادانی که مادرشان HBsAg مثبت‌اند طی ۱۲ ساعت از تولد باید واکسن و ایمونوگلوبین دریافت کنند.

اخیراً حجم بار ویروسی به عنوان یک عامل پیشگویی کننده پیشرفت بیماری و پاسخ به درمان در بزرگسالان مزمن استفاده می‌شود. درمان با داروهای ضد ویروس مشخص شده است که سرکوب ویروس و خطر کمتر بیماری طولانی‌تر را در پی خواهد داشت. با این حال ایمونوپروفیلاکسی نوزادان با HBIg و واکسن HBV موفقیت بالاتری دارد، اما هنوز ۵٪ تا ۱۵٪ نوزادان از مادران مبتلا و مزمن آلوده شده‌اند. سطح بالای HBV-DNA مادری به نظر می‌رسد که قویترین عامل پیشگویی شکست درمان پیشگیرانه در انتقال مادری به جنین است. براساس مطالعات محدود اما اولیه جمعیت طب مادری- جنین، درمان ضد ویروسی مادر با تنوفویر در زنان مبتلا به هپاتیت مزمن و حجم بالای ویروس (>۶ تا ۸ لگاریتم ۱۰ کپی/ mL) جهت کاهش خطر عفونت جنینی داخل رحمی توصیه می‌شود.

شیردهی در زنان مبتلا به هپاتیت مزمن اگر نوزاد طی ۱۲ ساعت اول بعد زایمان واکسن و ایمونوگلوبین را دریافت کرده است، ممنوعیت ندارد.

هپاتیت C

ویروس هپاتیت C (HCV) یک بیماری رو به افزایش در آمریکا است و عوارض مامایی دارد. بروز جهانی HCV از ۰/۶٪ تا ۶/۶٪ بین زنان حامله گزارش شده است. روش انتقال شبیه HBV است (به عنوان مثال: جنسی، از راه خون و عمودی).

کادر ۱-۲۴. عوامل خطر غربالگری معمول

عوامل خطر زیر جهت غربالگری معمول توصیه می‌شود:

- شرح حال تزریق یا سوءمصرف وریدی دارو
- سابقه عفونت نقص ویروس انسانی
- سابقه انتقال خون یا پیوند ارگان‌ها قبل از جولای ۱۹۹۲
- شرح حال دریافت عوامل انعقادی و محصولات خونی قبل از ۱۹۸۷
- دیالیز طولانی مدت
- علایم و نشانه‌های بیماری کبدی
- ارزیابی اخیر یا مراقبت برای عفونت‌های منتقله جنسی، از جمله HIV

عفونت HCV اغلب بدون علامت است. تشخیص با شواهد سرولوژیک IgG ضد HCV است. با این حال، آنتی‌بادی‌ها ممکن است تا ۱۰ هفته بعد از بروز علایم بالینی به وجود آید. استفاده از PCR برای شناسایی RNA ویروس هپاتیت C، می‌تواند در تشخیص بیماری اولیه و مزمن کمک می‌کند. بروز آنتی‌بادی ضد HCV در ایمنی و جلوگیری از انتقال عفونت اثری ندارد. پنجاه درصد افراد به سمت مزمن‌شدن می‌روند.

عوامل خطر

غربالگری شواهد عفونت HCV معمول نمی‌باشد. با این حال، CDC توصیه می‌کند غربالگری معمول برای گروه‌های خاص انجام شود (کادر ۱-۲۴). انتقال عمودی در ۲٪ تا ۸٪ موارد اتفاق می‌افتد، خطر عفونت جنینی مستقیماً با مقدار RNA هپاتیت C در خون مادر مرتبط است. اگر بار ویروسی هپاتیت C قابل بررسی نباشد، انتقال عمودی نادر است. عفونت همزمان مادر با HIV با خطر بالاتر (تا ۴۴٪) انتقال عمودی HCV همراه است. سایر عوامل خطر عبارتند از پارگی طولانی کیسه آب طی زایمان و کنترل تهاجمی جنین.

تاکنون، هیچ روش پیشگیری جهت کاهش خطر انتقال مادر به جنین شناخته نشده است؛ زایمان سزارین معلوم نیست که با کاهش میزان انتقال همراه باشد و باید برای دلایل مامایی در بیماران مبتلا به HCV انجام می‌شود.

زنان مبتلا به HCV منع شیردهی ندارد مگر اینکه نوک پستان خون‌ریزی یا شقاق داشته باشد. درمان‌های جدیدتر بیماران HCV، ویروس را از خون پاک می‌کند و سطح ترانس‌آمینازها را به حد نرمال می‌رساند و در حال حاضر در بیماران بزرگسال غیرحامله امیدبخش است. Ig حاوی آنتی‌بادی علیه HCV

وجود ندارد و نقشی در پیشگیری بعد از تماس ندارد.

هپاتیت D

ویروس هپاتیت D (HDV) ویروسی ناکامل است که فقط در کسانی که HBV دارند، عفونت ایجاد می‌کند. انتقال HDV از طریق خون است. عفونت مزمن در اثر بیماری شدید در ۷۰٪ تا ۸۰٪ افراد مبتلا و مزمن ایجاد می‌شود و میزان مرگ و میر به ۲۵٪ می‌رسد. انتقال عمودی ثبت شده اما ناشایع است. تشخیص با شناسایی آنتی‌ژن HDV و IgM ضد HDV در بیماران حاد است. ایمونوگلوبین IgG ایجاد می‌شود، اما محافظت کننده نیست. هیچ واکسنی در حال حاضر در دسترس نیست. معیارهایی که برای مهار عفونت HBV در دسترس هستند از HDV هم جلوگیری می‌کنند.

هپاتیت E

ویروس هپاتیت E (HEV) عفونتی است که از طریق آب منتقل می‌شود و در آمریکا ناشایع است. بیماری معمولاً خودمحدود است، اما میزان بالایی از هپاتیت E فولمینانت و مرگ و میر در حاملگی تا حد ۲۰٪ در سه ماهه سوم وجود دارد. همزمانی عفونت با HIV منجر به بیماری شدید و مرگ و میر بالا در حامله‌ها می‌شود. تشخیص براساس تست‌های سرولوژیک برای آنتی‌بادی گونه HEV در زنانی است که به مناطق آندمیک سفر داشته‌اند. خطر انتقال عمودی خیلی کم است، اما مواردی گزارش شده است. در حال حاضر واکسنی در دسترس نیست.

• سندرم نقص ایمنی اکتسابی

در سراسر دنیا، نزدیک ۵۰٪ مبتلایان به HIV زنان هستند. CDC تخمین زده است که ۲۴٪ آنهایی که با سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) در آمریکا زندگی می‌کنند، زنان هستند. از تمام آمریکایی که با تشخیص HIV زنده‌اند، ۲۳٪ زنان هستند. از این زنان ۸۶٪ تماس جنسی و ۱۳٪ تزریق دارو داشته‌اند. با این حال بین زنان سفیدپوست، ۳۲٪ از HIVهای شناخته شده به دلیل داروی تزریقی است. از بین زنان با HIV، ۶۱٪ آمریکایی آفریقایی، ۱۹٪ سفیدپوست و ۱۵٪ هیسپانیک/لاتین هستند. کمتر از ۱٪ آنهایی که با AIDS زندگی می‌کنند، کودکان کمتر از ۱۳ سال هستند که اغلب‌شان بیماری را حول و حوش زایمان گرفته‌اند.

فاز تأخیری تخمین زده شده از HIV درمان نشده تا AIDS حدود ۱۱ سال است. عفونت HIV با کاهش شمارش لنفوسیت‌های +CD4 به AIDS تبدیل می‌شود و میزبان مستعدتر برای ابتلا به سایر عفونت‌ها می‌شود. با افزایش تأثیر داروهای ضد ویروس در دسترس، طول عمر و کیفیت زندگی به طور واضحی بهبود یافته است.

پاتوفیزیولوژی

HIV، یک RNA تک‌رشته‌ای پاکت‌دار انسانی است که در دسته رتروویروس‌هاست و توانایی اتصال به DNA سلول‌های +CD4 مثل لنفوسیت، مونوسیت و بعضی سلول‌های عصبی را دارد. وقتی عفونت پیش آید تکثیر خونی معمولاً طی ۲ تا ۸ هفته اتفاق می‌افتد، اما ممکن است تا ۳ ماه هم طول بکشد و در موارد نادر تا ۶ ماه. عفونت HIV به نظر هیچ اثر مستقیمی بر سیر بارداری و نتیجه آن ندارد. از آن سو، بارداری هم اثری بر HIV ندارد.

HIV و حاملگی هر دو می‌تواند بر تاریخچه طبیعی، بروز، درمان یا شدت عفونت و عوارض حاملگی یا عفونت حول و حوش زایمان اثر بگذارد. این عفونت‌ها عبارتند از کاندیدای وولوواژینال، واژینوز باکتریال، هرپس سیمپلکس ژنیتال، پاپیلوماویروس انسانی (HPV)، سیفیلیس، سیتومگالوویروس (CMV)، توکسوپلاسموز و هپاتیت B و C. همه زنان طی حاملگی یک کاهش واضح در شمارش سلول‌های +CD4 دارند، که به نظر می‌رسد ثانویه به رقیق‌شدن خون است. ولی درصد سلول‌های +CD4 نسبتاً ثابت می‌ماند. بنابراین درصد، بیشتر از شمارش قطعی سلول‌های +CD4 می‌تواند معیار دقیقتری از عملکرد ایمنی در زنان مبتلا به HIV باشد. میزان پایه انتقال عفونت HIV بدون درمان پیشگیرانه حدود ۲۵٪ است. به طور کلی با میزان بالاتر ویروس و شمارش پایین‌تر +CD4 ارتباط دارد.

با درمان تک‌دارویی زیدوودین، انتقال در طی بارداری به ۸٪ کاهش یافته است. اخیراً با درمان ترکیبی رتروویرال و حجم ویروس غیرقابل شناسایی، انتقال ضمن بارداری از ۲٪ به ۱٪ کاهش یافته است. شواهدی وجود دارد که گویای انتقال قبل زایمان، حین زایمان یا بعد زایمان و طی شیردهی است. با این حال به نظر می‌رسد ۶۶٪ تا ۷۵٪ انتقال‌ها طی و یا نزدیک به دوره زایمان است، به خصوص در افرادی که شیردهی ندارند.

غربالگری و تست‌ها

غربالگری اولیه عبارت است از تست ELISA که براساس واکنش بین آنتی‌ژن و آنتی‌بادی است. در ۹۹٪ موارد، آنتی‌بادی HIV طی ۳ ماه بعد زایمان قابل شناسایی است؛ در صورت ELISA مثبت، برای تأیید تشخیص تست وسترن‌بلات کاربرد دارد که آنتی‌بادی‌های خاص ویروس را شناسایی می‌کند. تست سرولوژیک تنها در صورتی مثبت گزارش می‌شود که هر دو تست ELISA و وسترن‌بلات مثبت باشد؛ این تست‌ها حساسیت و ویژگی بیشتر از ۹۹٪ دارند. در مرحله اولیه عفونت، ELISA ممکن است واکنش نشان دهد، اما سایر تست‌های تکمیلی هنوز مثبت نشده باشد. بنابراین وجود RNA ویروس HIV در این نتایج متناقض ارزیابی شود.

غربالگری داوطلبانه از نظر HIV، در تمام دنیا برای زنان حامله پذیرفته شده است، مگر اینکه بیماری نخواهد تست را انجام دهد. این رویکرد توسط ACOG و CDC تأیید شده است. با این حال، ایالات و قانون‌های ملی هر کشور بر این توصیه‌ها اولویت دارند. عدم پذیرش بیمار برای تست باید مستند شود.

به علاوه، تکرار غربالگری سه ماهه سوم برای جمعیت در معرض خطر و زنان مبتلا به STD یا مصرف کننده‌های داروهای غیرقانونی، کارگران جنسی یا مواد مخدر، کسانی که در حاملگی چند شریک جنسی داشته‌اند، افرادی که علایم و نشانه‌های HIV حاد را طی حاملگی دارند در کنار زنانی که طی ۳ ماهه اول تست را انجام نداده‌اند یا افرادی که وضعیت آنها از لحاظ HIV در زمان زایمان مشخص نیست، انجام شود.

تست سریع HIV جایگزین ارزشمندی برای تست‌های قبلی است. نتایج می‌تواند طی ساعاتی بعد از نمونه خون‌گیری به دست آید، بنابراین در زنانی که وضعیت HIV نامشخص دارند، طی زایمان کمک کننده است. تست سریع مثبت باید توسط وسترن‌بلات یا ارزیابی ایمونوفلوروسنت قبل از اینکه بیمار مبتلا فرض شود، تأیید گردد. با این حال، درمان فوری ضد ویروسی باید در اسرع وقت شروع شود تا زمانی که نتایج نهایی مشخص شود.

مدیریت

درمان ضد ویروسی و رعایت احتیاطات حین زایمان برای جلوگیری از انتقال بسیار مهم است. درمان ضد ویروسی در حاملگی کلید کاهش انتقال طی حاملگی است و این میزان را به ۱٪ تا ۲٪ می‌رساند.

درمان مؤثر ضد ویروسی باید به تمام بیماران حامله مبتلا به HIV و بستری قبل و طی زایمان و در نوزاد تازه متولد شده پیشنهاد و تجویز شود. بجز وضع بیماری مادری و حجم بار ویروسی سایر عوامل خطری که انتقال عمودی HIV را افزایش می‌دهند مشتمل بر کوریوآمنیونیت، پارگی طولانی کیسه آب، مراقبت تهاجمی جنین (مانیتور) و نحوه زایمان است.

آگاهی از وضعیت HIV مادری می‌تواند در راهنمایی و هدایت زایمان جهت کمترین انتقال به جنین کمک نماید. طی حاملگی آمنیوسنتز و نمونه‌گیری از پرزهای کوریونی نباید انجام شود.

طی زایمان، احتمال انتقال با افزایش زمان پارگی کیسه آب به صورت خطی افزایش می‌یابد. استفاده از الکترودهای سر جنین یا نمونه‌گیری از سر جنین خطر در معرض قرارگیری جنین با خون مادر و ترشحات ژنیتال و در نتیجه انتقال عمودی را افزایش می‌دهد که به حجم بار ویروس در سرم و ترشحات ژنیتال هم بستگی دارد. این روش‌ها نباید استفاده شوند. استفاده از اپیزیوتومی یا واکیوم یا فورسپس هم ممکن است خطر انتقال و مواجهه را زیاد کند. با این حال روش‌هایی که می‌تواند طول مدت زایمان و یا پارگی کیسه آب را کوتاه نماید، می‌توانند انتقال را کاهش دهد.

در نهایت، سزارین قبل از بروز درد زایمان یا پارگی کیسه آب واضحاً خطر انتقال را کاهش می‌دهد. سزارین برنامه‌ریزی شده در سن ۳۸ هفته برای زنانی که حجم ویروس >۱۰۰۰ کپی/mL دارند توصیه می‌شود.

شیردهی هم در انتقال حول و حوش زایمان نقش دارد. تخمین زده می‌شود که تا ۵۰٪ کودکانی که اخیراً مبتلا شده‌اند، سابقه مصرف شیر مادرانی را داشتند که بیماری مثبت شده داشتند. وقتی جایگزین‌های مطمئن در دسترس است، شیردهی نباید در بیماران مبتلا به HIV انجام شود.

زمینه مراقبت و درمان مبتلایان به HIV سریعاً در حال پیشرفت است و مراقبت از بیماران حامله مبتلا به HIV باید با مراقبان سلامت باشد که مرتباً زنان مبتلا را ویزیت می‌کنند. اطلاعات تفسیری هم مرتباً توسط مرکز سلامت و منابع انسانی آمریکا در سایت AIDS info بروزرسانی می‌شود.

● ویروس پاپیلومای انسانی

HPV شایع‌ترین عفونت منتقله از راه جنسی در آمریکاست.

بیش از ۱۰۰ نوع از HPV وجود دارد و حداقل ۴۰ نوع آن می‌تواند ناحیه ژنیتال را آلوده نماید. اغلب زنان فعال جنسی حداقل با یک نوع از HPV طی دوره زندگی‌شان روبرو می‌شوند. ضایعات زگیل تناسلی (کوندیلوما آکومیناتا) به صورت واضح در اثر انواع غیرسرطان‌زای HPV نوع ۶ و ۱۱ به وجود می‌آید که اغلب طی حاملگی از نظر سایز و محل و سرکوب ایمنی موجود، افزایش می‌یابد. در صورت گستردگی، ممکن است زایمان سزارین جهت جلوگیری از تروما به سیستم تناسلی تحتانی نیاز باشد. در حاملگی، کرایوتراپی، لیزردرمانی و اسید تری‌کلرواستیک می‌تواند جهت درمان ضایعات HPV کمک کند. پودوفیلین، ۵ فلورواوراسیل و اینترفرون توصیه نمی‌شود، چرا که برای جنین ممکن است سمی باشد.

به دلیل اینکه مطالعات محدودی بر علیه ایمی‌کیمود در بارداری وجود دارد، معمولاً در بارداری استفاده نمی‌شود. درمان HPV ژنیتال تا بعد از زایمان به تأخیر می‌افتد، چرا که برطرف‌شدن خود به خود ضایعه ممکن است اتفاق بیفتد. انتقال HPV از مادر به جنین خیلی نادر است، اما نمایانگر آن پاپیلوماتوز حنجره‌ای است. زایمان سزارین از انتقال HPV جلوگیری نمی‌کند.

انواع قطعی HPVهای انکوژنیک (۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲، ۵۸) باعث ایجاد نتایج غیرطبیعی پاپ می‌شود. دیسپلازی سرویکس و سرطان دهانه رحم هم ممکن است اتفاق بیفتد. مدیریت نتایج غیرطبیعی تست پاپ اسمیر در بارداری شبیه به زنان غیرحامله است؛ با این حال بیوپسی و سایر اقدامات اکسیزیونال اغلب تا زمان بعد زایمان به تأخیر انداخته می‌شود.

پیگیری با مراقبت دقیق شامل تکرار تست اسمیر و/یا کولپوسکوپی در حاملگی باشد. عفونت HPV و نتایج غیرطبیعی پاپ اسمیر در کنار توصیه‌های جهت واکسن HPV در بخش دیگری بحث می‌شوند (فصل ۲۹ و ۴۷).

• سیفیلیس

سیفیلیس یک بیماری سیستمیک است که به دلیل گونه‌ای از اسپیروکت‌های محرک به نام ترپونما پالیدوم ایجاد می‌شود. اسپیروکت از طریق تماس مستقیم از غشای مخاطی آسیب دیده یا پوست خراش یافته منتقل می‌شود. در ادامه یک زخم بدون درد در محل، معمولاً طی ۶ هفته بعد از تماس ایجاد می‌شود. زخم سفت و حاشیه‌های برجسته دارد؛ تا چندین هفته پابرجا می‌ماند. یک تا سه ماه بعدتر ضایعات پوستی یا در بعضی بیماران، زخم‌های برجسته (کوندیلوما لاتا) در ناحیه ژنیتال دیده می‌شود. T. پالیدوم بعد از ۱۶ هفتگی از طریق جفت به جنین می‌رسد. انتقال در هر مرحله‌ای از عفونت مادری اتفاق می‌افتد و حتی در ۶ هفته اول هم ثبت شده است.

سقط خودبخودی، مرده‌زایی و مرگ نوزاد در بیماران درمان نشده شایع‌تر است، چرا که عفونت نوزاد در مراحل اولیه و ثانویه نسبت به مرحله تأخیری شایع‌تر است. نوزادان متولد شده با سیفیلیس مادرزادی ممکن است بدون علامت باشند یا علایم کلاسیک سندرم را داشته باشند. با این حال اغلب نوزادان شواهد بیماری را تا ۱۴-۱۰ روز بعد زایمان نشان نمی‌دهند. شواهد اولیه بیماری عبارت است از راش ماکولوپاپولار، گرفتگی بینی، پچ‌های موکوسی روی اوروفارنکس، بزرگی کبد و طحال، زردی، لنفادنوپاتی و کوریورتینیت (شکل ۲-۲۴). علایم بعدی عبارت است از دندان‌های هاچینسون، دندان‌های توت شکل، بینی زینی شکل و ساق پای شمشیری.

غربالگری

سیفیلیس مادرزادی به آسانی با درمان مناسب مادر قابل پیشگیری است. بنابراین تمام زنان حامله باید از لحاظ سرولوژیک به محض اطلاع از بارداری و هنگام زایمان (در صورت تماس با شریک مبتلا) غربالگری شوند. تست‌های سرولوژیک از روش‌های مهم تشخیص‌اند. غربالگری غیرترپونمایی (VDRL) و rapid plasma RPR (reagen) گاهی مثبت کاذب‌اند. تست‌های اختصاصی ترپونمایی (جذب آنتی‌بادی اختصاصی تروپونمایی با فلوروسنت و آگلوتیناسیون اجزای ترپونما پالیدوم) برای تأیید تشخیص عفونت استفاده می‌شوند و آنتی‌بادی‌های اختصاصی برای تروپونما پالیدوم‌اند. یک تست اختصاصی تروپونمایی نشان می‌دهد که بیماری فعال فعلی یا قبلی وجود دارد. بدون در نظر گرفتن درمان، طی زندگی فرد تست مثبت می‌ماند.

درمان

درمان براساس مرحله بیماری متفاوت است و مثل افراد بزرگسال غیرحامله است. هیچ درمان جایگزینی برای پنی‌سیلین در سیفیلیس در حاملگی وجود ندارد. بنابراین، بیماران با حساسیت به پنی‌سیلین نیاز به تست پوستی دارند که در ادامه برای آنهایی که واقعاً به پنی‌سیلین حساسیت دارند، حساسیت‌زدایی انجام



شکل ۲-۲۴. سیفیلیس مادرزادی. به پچ‌های مخاطی روی اوروفارنکس و شکل ویژه (snuffle) بینی توجه کنید.

می‌شود. واکنش جاریش - هرکسایمر[1]، اغلب در میان بیمارانی با سیفیلیس اولیه اتفاق می‌افتد و یک واکنش حاد تب‌دار است که طی ۲۴ ساعت از شروع درمان اتفاق می‌افتد. در حاملگی این واکنش می‌تواند باعث احتمال زایمان پیش از موعد و دیسترس جنینی شود، بنابراین نیاز است مادر بعد از درمان، تحت مراقبت دقیق باشد.

تیترهای (VDRL یا RPR) تا حداقل یک سال، بعد از درمان باید پیگیری شود. افزایش چهار برابری در تیترهای سرولوژیک یا علایم و نشانه‌های پایدار یا مکرر، می‌تواند نشانگر درمان ناکافی یا عفونت مجدد باشد. درمان مجدد در چنین مواردی نیاز است. پاسخ به درمان مجدداً با تیتراژ سریال تست‌های سرولوژیک ارزیابی می‌شود.

گنوره

غربالگری قبل از تولد برای نایسریا باید در اوایل حاملگی برای زنان با عوامل خطر یا علامتدار و در زنان پرخطر در سه ماهه سوم تکرار شود (جدول ۱-۲۴ ملاحظه شود). این میزان در بارداری از ۱٪ تا ۷٪ براساس جمعیت متفاوت است. تشخیص براساس تست‌های اسید نوکلئیک (NAAT)، بر پایه انواع مختلفی از نمونه‌های اندوسرویکال یا سواب واژینال و ادراری است. تمام موارد گنوره باید به مرکز بهداشت اطلاع داده شود.

درمان با آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف شامل سفالوسپورین‌های نسل سوم به علاوه آزیترومایسین است. تتراسیکلین و فلوروکینولون در بارداری ممنوعیت دارند، گرچه فلوروکینولون در افراد غیرحامله نیز توصیه نمی‌شود چرا که باعث افزایش مقاومت می‌شود.

عفونت بالاتر از سرویکس (مثل رحم، جنین و لوله فالوپ) بعد از هفته‌های اول بارداری نادر است. در زمان زایمان، مادران دچار عفونت ممکن است ارگانیسم را منتقل کند و باعث افتالمی گنوکوک در نوزادان شود. در همه نوزادان درمان پیشگیرانه با پماد چشمی استریل حاوی اریترومایسین، در جلوگیری از گنوره نوزادی مؤثر است.

کلامیدیا

غربالگری کلامیدیا تراکوماتیس باید در اوایل حاملگی و بسته به عوامل خطر در سه ماهه سوم تکرار شود (جدول ۱-۲۴). براساس جمعیت، در ۲٪ تا ۱۳٪ زنان حامله و به طور کلی در ۵٪ جمعیت عمومی دیده می‌شود. زنان حامله با عفونت اغلب بی‌علامت هستند، اما ممکن است باعث سرویسیت موکوپرولانت یا اورتریت شود. عفونت سیستم تناسلی فوقانی در حاملگی مثل گنوره ناشایع است، با این حال عفونت کلامیدیا با آندومتریت بعد از زایمان و نازایی مرتبط است. تشخیص براساس کشت، نمونه‌های مستقیم آنتی‌بادی فلوروسنت، ELISA، پروب‌های DNA، یا PCR است. عفونت کلامیدیایی مادری در زمان زایمان منجر به کلونیزاسیون نوزادی در ۵۰٪ موارد می‌شود. نوزادی که در زمان زایمان آلوده می‌شود بلافاصله ممکن است به سمت کنژنکتیویت چرکی پیش‌رفته یا طی ۳-۱ ماه بعد از زایمان مبتلا به پنومونی شود. درمان پیشگیرانه علیه گنوکوک چشمی نوزادی به طور کلی بر علیه کنژنکتیویت کلامیدیایی مؤثر نیست؛ درمان سیستمیک نوزادی ضروری است. خوشبختانه، افتالمی کلامیدیایی نوزادان و پنومونی کمتر از

1- Jarisch-Hexxheimer REaction

حدی شایع است که نیاز به غربالگری همگانی و درمان باشد. درمان توصیه شده در عفونت ژنیتالیا با *C.* تراکوماتیس در حاملگی شامل آزیترومایسین یا آموکسی‌سیلین است. داکسی‌سیکلین و اوفلوکساسین طی حاملگی ممنوع است.

تکرار تست‌ها برای تأیید تشخیص توصیه می‌شود، ترجیحاً کشت یا NAAT طی ۴-۳ هفته بعد از تکمیل درمان در حاملگی توصیه می‌شود.

سایتومگالوویروس

در حدود ۱٪ تمام نوزادان دچار عفونت CMV داخل رحمی می‌شوند و هنگام زایمان ویروس دفع می‌کنند. با این حال اغلب عفونت‌های CMV بدون علامت‌اند، ۱۲٪ تا ۱۸٪ جنین‌هایی که در رحم آلوده شده‌اند علایمی را هنگام زایمان نشان می‌دهند و تا ۲۵٪ آنها دچار عوارض می‌شوند.

CMV یک هرپس ویروس DNA دار است. CMV ممکن است از طریق بزاق، منی، ترشحات سرویکس، شیردهی، خون یا ادرار انتقال یابد. CMV اغلب یک عفونت بی‌علامت است، با این حال می‌تواند بیماری تب‌دار مختصری هم نشان دهد. همانند HSV، CMV هم دوره نهفته دارد که می‌تواند مجدداً بعداً فعال شود. چندین سروتیپ وجود دارد و وجود IgG ضد CMV به مفهوم ایمنی نیست. عفونت تکراری با گونه‌های جدید ویروس محتمل است.

بروز آنتی‌بادی علیه CMV با سن و وضعیت اقتصادی-اجتماعی نسبت عکس دارد. خطر عفونت نوزادی واضحاً با عفونت اولیه مادری بالاتر (۳۰٪ تا ۴۰٪ خطر انتقال عمودی دارد) شدیدتر از عفونت مکرر (خطر عفونت نوزادی کمتر از ۲٪ یا کمتر) است. اغلب نوزادان بی‌علامت‌اند. علایم شامل پتشی، هپاتواسپلنومگالی یا هیدروپس فتالیس غیرایمنی است. عوارض طولانی مدت عبارتند از نقایص شدید نورولوژیک و کاهش شنوایی. هیچ واکسن مؤثر یا درمانی برای عفونت مادری و جنینی وجود ندارد. بنابراین غربالگری معمول در بارداری برای CMV توصیه نمی‌شود. CMV مادرزادی در دوران بارداری احتمال دارد با یافته‌های سونوگرافیک همراه باشد. این یافته‌ها عبارتند از کلسیفیکاسیون داخل جمجمه‌ای یا شکمی، بزرگی کبد- طحال، روده اکوژن، بزرگی بطن‌ها، آسیت و محدودیت رشد داخل رحمی. با این حال، هیچکدام از این یافته‌ها برای عفونت CMV اختصاصی نیستند و اغلب با سایر اختلالات جنینی هم دیده می‌شوند. آمنیوسنتز با انجام PCR جهت تأیید تشخیص CMV DNA انجام شود.

CMV مادرزادی هم‌چنین بعد از عفونت اولیه مادری مورد شک قرار می‌گیرد. IgG ضد CMV در نمونه‌های سرمی مادری (که طی ۳ تا ۴ هفته جداگانه جمع شده‌اند)، عفونت اولیه را تأیید می‌کند. تبدیل سرمی از منفی به مثبت یا افزایش چهار برابری در IgG ضد CMV، شواهدی از عفونت است. IgM ضد CMV کمتر در تشخیص عفونت CMV اولیه از راجعه کاربردی است. ارزیابی تمایل IgG معیاری از رسیدگی IgG است و در ترکیب با تست IgM می‌تواند برای تشخیص عفونت اولیه به کار رود. حضور IgM و IgG با تمایل پایین نمایانگر عفونت اولیه است که طی ۲ تا ۴ ماه اتفاق افتاده است. تمایل بالای IgG فاصله زیاد از عفونت اولیه را نشان می‌دهد.

درمان‌های ضد ویروسی برای عفونت نوزادی استفاده شده‌اند، اما برای درمان قبل زایمان در حد تجربی هستند. استفاده از گلبولین هیپرایمیون خاص CMV نشان داده شده است که جلوگیری از عفونت CMV مادرزادی در زمینه عفونت اولیه مادری مؤثر است. با این حال، تاکنون یک مطالعه مورد-شاهد- دوسوکور برای بررسی منافع این درمان در بارداری انجام شده و آن را توصیه نکرده است.

توکسوپلاسموزیس

عفونت انگلی داخل سلولی توکسوپلاسما گوندی در ابتدا بر اثر بلع کیست‌های موجود در بافت گوشت خام یا کم پخته شده در اثر تماس با مدفوع گربه آلوده به اووسیست‌های عفونی اتفاق می‌افتد. بعداً عفونت می‌تواند در خاک مرطوب بیشتر از یک سال بماند. تنها گربه‌هایی که طعمه شکار می‌کنند منبع عفونت‌اند. گربه‌هایی که کنسرو غذای آماده می‌خورند منبع نیستند.

در بزرگسالان ایمن، در اغلب موارد عفونت بدون علامت بیماری خودمحدود بوده است. عفونت اولیه ایجاد ایمنی می‌کند مگر اینکه فرد نقص ایمنی داشته باشد. حدود ۱۵٪ زنان در سن حاملگی آنتی‌بادی علیه توکسوپلاسموز را دارند. با این حال عفونت مادرزادی بعد از عفونت اولیه مادری در سه ماهه سوم شایع‌تر است و عوارض عفونت در سه ماهه اول عفونت جنین شدیدتر است. بیش از نیمی از نوزادان که مادرانشان طی سه ماهه آخر عفونت دارند، شواهد سرولوژیک عفونت را دارند، اما سه چهارم آنها شواهد واضحی از عفونت را هنگام زایمان ندارند.

علایم عفونت مادرزادی شدید عبارت است از تأخیر شدید عصبی، کوریورتینیت، کوری، تشنج، کلسیفیکاسیون اینتراکرانیال و

هیدروسفالی. PCR مایع آمنیون جهت تأیید تشخیص باید در افرادی توصیه شود که براساس یافته‌های سونوگرافیک (ونتریکولومگالی، کلسیفیکاسیون داخل مغزی و میکروسفالی، IUGR) مشکوک هستند.

غربالگری

در بعضی مناطق که بیماری بروز بالایی دارند (مثل فرانسه و آمریکای مرکزی) غربالگری در حاملگی معمول است. در آمریکا، غربالگری معمول بجز در مادرانی که HIV دارند، توصیه نمی‌شود. از آنجایی که شناسایی عامل بیماری‌زا در بافت و خون سخت است، تشخیص براساس تیتر آنتی‌بادی گذاشته می‌شود. تیتر IgG نشانگر ابتلا به عفونت در گذشته بوده است. IgM منفی به عفونت اخیر را رد می‌کند. با این حال IgM ممکن است طی زمان طولانی مثبت بماند و تست مثبت در ارزیابی طول بیماری ارزش ندارد. به علاوه، مثبت کاذب IgM با ارزیابی‌های در دسترس شایع است. تست‌های تأییدگر، در حاملگی باید در یک آزمایشگاه ارجاعی توکسوپلاسموز قبل از شروع درمان انجام شود. تمایل IgG هم‌چنین می‌تواند در آزمایشگاه ارجاعی انجام شود؛ تمایل کم نشانه عفونت طی ۵ ماه قبل و تمایل بالا نشانه عفونت در فاصله طولانی‌تر است.

درمان و جلوگیری از ابتلا

درمان عفونت حاد در زنان حامله با داروی اسپیرومایسین می‌تواند خطر انتقال به جنین را کاهش بدهد، اما از عوارض جنینی در صورت وقوع عفونت جلوگیری نمی‌کند. این دارو تنها داروی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکاست. در صورت وجود عفونت جنینی (یافته‌های سونوگرافی و تأیید تست با ارزیابی مایع آمنیون) درمان با پریمتامین و سولفادیازین شدت تظاهرات را کم می‌کند.

جلوگیری از عفونت نقش مهمی در مراقبت‌های بارداری دارد که عبارت است از پختن کامل گوشت، شستشوی دقیق دست‌ها بعد از دست زدن به گوشت خام، شستن میوه‌ها و سبزی‌های خام قبل از خورن، دستکش پوشیدن هنگام کار با خاک، نگهداری گربه‌های خانگی و فقط دادن غذاهای فرآوری شده به آنها. اگر یک گربه بیرون از منزل نگهداری می‌شود، کسی غیر از زن باردار باید به آن غذا بدهد، از آن مراقبت کند و با آن تماس داشته باشد.

واریسلا

واریسلای مادرزادی (آبله مرغان)، می‌توانند عفونت جدی باشند، اما به دلیل میزان بالای ایمنی در زنان در سن بارداری عفونت شایعی نیست. خطر سندرم واریسلای مادرزادی (مثل اسکار پوستی، هیپوپلازی اندام، کوریورتینیت و میکروسفالی)، به عفونت‌های مادری محدود است که در نیمه اول حاملگی اتفاق می‌افتد. اغلب بیماران عارضه‌ای ندارند، حتی اگر آنها یا خانواده‌شان ابتلا را به خاطر نیاورند. یک خانم باردار که با واریسلا تماس داشته است می‌تواند تست‌های سرولوژیک و IgM-IgG بدهد و ایمونوگلوبولین علیه واریسلا زوستر را طی ۹۶ ساعت از تماس جهت کاهش شدت عفونت مادری دریافت نماید.

یک بیمار حامله که راش‌های مخصوص واریسلا دارد می‌تواند طی ۲۴ ساعت اول راش جهت کاهش علایم و طول مدت بیماری، آسیکلووير دریافت نماید (شکل ۳-۲۴). با این حال آسیکلووير مادری جهت کاهش شدت عفونت جنینی تأثیری نشان نداده است.

اگر عفونت بالینی در بیماران از ۵ روز قبل تا ۲ روز بعد زایمان اتفاق بیفتد، عفونت نوزادی ممکن است شدید و حتی کشنده باشد. ایمونوگلبولین واریسلا زوستر به نوزادانی که این شرایط را دارند داده می‌شود، گرچه محافظت کاملی نمی‌دهد.

عوارض شدید واریسلا عبارت است از پنومونی و انسفالیت که در بزرگترها از کودکان شایع‌تر است. پنومونی واریسلایی به نظر می‌رسد با ابتلا به واریسلا طی حاملگی تشدید یابد و یا مرگ و میر مادری مرتبط است.

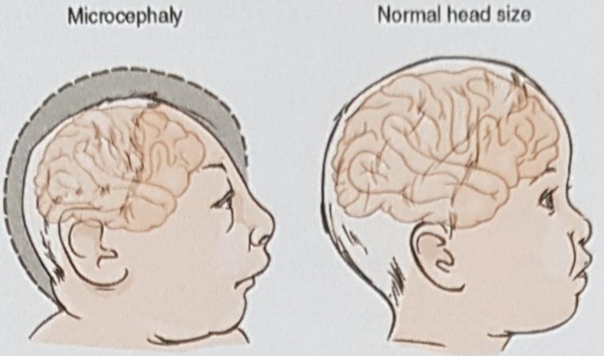
درمان آسیکلووير وریدی است. واکسیناسیون مؤثر علیه واریسلا از ۱۹۹۵ در دسترس است و باید به زنان غیرحامله توصیه شود. در زنان حامله‌ای که شرح حالی از عفونت یا ایمونیزاسیون ندارند، باید تست‌های سرولوژیک برای شواهد ایمنی تجویز شود. اگر ایمن نیستند، اولین دوز واکسن واریسلا باید در فاز بعد زایمان تزریق شود. واکسن یک ویروس ضعیف شده زنده است که نباید طی حاملگی تجویز شود و بعد از تجویز به مدت یک ماه باید جلوگیری مناسب انجام شود. گرچه نتایج نامطلوبی تاکنون در صورت تجویز در حاملگی گزارش نشده است. واکسن برای افراد در معرض تماس با زنان حامله قابل انجام و بی‌خطر است.

پاروویروس

عفونت مادری با پاروویروس B19 می‌تواند نتایج بسیار



شکل ۳-۲۴. واریسلا- ضایعات آبله مرغان در روز ۶ بیماری.



شکل ۴-۲۴. ویروس زیکا منتقله از مادر به جنین با میکروسفالی مرتبط است.

نامطلوب نوزادی مثل سقط خودبخودی، هیدروپس فتالیس غیرایمنی جنینی و حتی مرگ را به بار آورد. بروز سرمی با بالارفتن سن افزایش می‌یابد و در بیش از ۶۰٪ بزرگسالان و نوجوانان دیده می‌شود. برای حامله‌های مستعد، خطر مثبت‌شدن نتیجه سرمی از ۲۰ تا ۵۰٪ بسته به میزان نزدیکی ارتباط (خطر بالاتر در ارتباط‌های نزدیک اعضای خانواده وجود دارد) است؛ با این حال خطر انتقال جفتی عفونت کم است.

وضعیت ایمنی مادر می‌توانند در تست‌های سرولوژیک مشخص شود؛ IgM نمایانگر عفونت اخیر و IgG نمایانگر عفونت در گذشته و ایمنی است. غربالگری سرولوژیک در حاملگی توصیه نمی‌شود. زنان حامله در معرض قرارگرفته باید از لحاظ تست سرولوژیک IgG و IgM علیه B19 مشورت داده شوند. اگر IgM مثبت سرمی تأیید شده است، سونوگرافی هر ۲-۱ هفته به مدت ۱۲-۸ هفته جهت جستجوی شواهدی از هیدروپس فتالیس (آسیت و ادم)، بزرگی جفت و نقایص رشد انجام می‌شود. ارزیابی داپلر برای بررسی حداکثر جریان سیستول در شریان مغزی میانی جنینی (MCA) باید انجام شود تا کم‌خونی جنین را پیش‌بینی نماید. تزریق خون داخل رحمی در صورت کم‌خونی شدید جنین براساس یافته‌های داپلر MCA ممکن است نیاز شود. هیچ درمان اختصاصی برای عفونت پاروویروس وجود ندارد. اگر هیدروپس در جنین گسترش و پیشرفت ننماید، نتایج طولانی مدت به طور کلی خوب هستند. نتایج طولانی مدت رشد مغزی عصبی مشخص نیست. مطالعات قبلی پیشنهاد می‌دهند که اگر جنین زنده بماند هیچ اثرات طولانی مدتی ندارد، اما چند مطالعه اخیر افزایش خطر نقایص عصبی بعد از هیدروپس و ترانسفوزیون جنینی را حکایت می‌کند.

ویروس زیکا

ویروس زیکا از طریق پشه (گونه Aedes) یا از طریق تماس جنسی به انسان منتقل می‌شود. هم‌چنین این ویروس می‌تواند از طریق مادر به جنین در هر مرحله از بارداری منتقل شود و با آنومالی‌های شدید از جمله میکروسفالی، IUGR و مرده‌زایی مرتبط است (شکل ۴-۲۴).

ویروس اولین بار در ۱۹۷۴ شناخته شد، اما اپیدمی اخیر در آمریکای جنوبی در سال ۲۰۱۵، اولین بار اثرات شدید عفونت جنینی طی حاملگی را نشان داد. اغلب بزرگسالان عفونت‌دار شده بی‌علامت‌اند، اما علایم در صورت بروز عبارتند از تب، راش، درد مفاصل، سردرد و کنژنکتیویت. تاکنون درمانی برای عفونت در دسترس نبوده و پیشگیری از ابتلا به طور گسترده شامل عدم مسافرت به مناطق پرخطر و ابزارهایی جهت جلوگیری از نیش پشه است.

طبق گزارش‌ها در سال ۲۰۱۵، ویروس زیکا به خیلی از مناطق دنیا انتقال یافته است که عبارت است از بخش‌هایی از آمریکا. توصیه‌های خاصی برای مسافرت و بررسی زنان حامله مشکوک از لحاظ تماس با عفونت وجود دارد. تست‌ها عبارتند از سرولوژی و NAT. زنان با عفونت تأیید شده باید مورد ارزیابی سونوگرافیک قرار بگیرند.

وجود ویروس زیکا در بارداری، نیاز به ادامه مراقبت‌ها و توصیه‌های لازم دارد. به روزرسانی‌های منظم و توصیه‌های عملی در وب‌سایت‌های ACOG و CDC و سایت www.cdc.gov در دسترس است و باید جهت مشاوره،

غربالگری و مدیریت استفاده شود.

پیگیری مورد بالینی

شما قرار ملاقاتی جهت مشاوره قبل بارداری با بیمارتان تدارک می‌بینید و درباره عفونت HIV در بارداری و اثرات مادر و جنین صحبت می‌کنید. توضیح می‌دهید که خوشبختانه به نظر نمی‌رسد که حاملگی اثر بدترکنندگی بر بیماری مادر داشته باشد. با این حال خطراتی درباره انتقال HIV از مادر به جنین وجود دارد، در صورتی که مادر درمان ترکیبی ضد ویروسی را طی حاملگی و زایمان دریافت نکند و عفونت HIV به خوبی کنترل نشود. خوشبختانه اغلب عوامل ضد ویروسی با اثرات مضر بر جنین مرتبط نبوده‌اند. با مراقبت‌های برنامه‌ریزی شده، درمان مؤثر، مراقبت خوب قبل و حین زایمان و جلوگیری از شیردهی در صورتی که جایگزین بی‌خطری در دسترس باشد، مادر می‌تواند خطر انتقال HIV به نوزادش را از ۲۵٪ یا بالاتر به کمتر از ۱٪ تا ۲٪ برساند.

فصل ۲۵

اختلالات عصبی و روانپزشکی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۱۷ عوارض طبی و جراحی بارداری

موضوع ۲۹ اضطراب و افسردگی

دانشجویان باید بتوانند توضیح بدهند که چگونه سیر طبیعی بیماری‌های نورولوژیک و اختلالات خلقی تحت تأثیر بارداری قرار می‌گیرد و هم‌چنین باید بتوانند بیان کنند که اختلالات از قبل موجود چه تأثیری بر بارداری و سلامت مادر و جنین دارد. آنها باید بتوانند راهکاری برای ارزیابی و مدیریت اختلالات نورولوژیک و خلقی در بارداری را توضیح دهند.

معرفی مورد بالینی

شما یک بیمار جدید را می‌بینید که ۱۴ هفته حامله است و اولین تجربه بارداری او است. به شما اطلاعاتی می‌دهد که چند سال قبل واضحاً افسردگی داشته است. وقتی تلاش در جهت قطع درمان کرده است، علائمش بدتر شده و دو نوبت نیاز به بستری‌شدن نیز داشته است. روان‌شناس او مصرف مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین را طی بارداری ادامه داده است و با هم تصمیم گرفتند که در بارداری این دارو را مصرف نماید. به طور کلی در مراقبت حاملگی به او مشاوره می‌دهید و برای افسردگی او طی حاملگی او را ویزیت می‌کنید.

● مقدمه

سردرد در سنین تولیدمثلی شایع است و بنابراین طی حاملگی به خصوص در سه ماهه اول هم دیده می‌شود. افسردگی و اضطراب مکرراً در حامله‌ها همانند جمعیت عمومی دیده می‌شود. یک افسردگی بعد زایمان (PPD)[1] توسط هر رخداد مهم است که باید کسی که بیماران را طی و بعد زایمان ویزیت می‌کند مورد توجه قرار بگیرد. اختلال نورولوژیک و روان‌پزشکی دیگر هم دیده می‌شود که البته کمتر شایع است، اما احتمالاً برای بیماران با این شرایط چالش‌هایی را ایجاد می‌کند.

● اختلالات نورولوژیک

سردرد

به نظر می‌رسد تغییرات هورمونی طی حاملگی، فاز بعد زایمان و سایر تغییرات سیستم تولیدمثل طی زندگی بر سردردها تأثیر بگذارند. سردردها به خصوص در حاملگی شایع هستند. در زنان حامله که سردرد بعد از ۲۰ هفته بروز می‌کند، احتمال پره‌اکلامپسی همیشه باید در نظر گرفته شود و رد شود (فصل ۲۲ جزئیات بیشتر در مورد بررسی و مدیریت پره‌اکلامپسی دارد). با وجود این کمتر محتمل است که پره‌اکلامپسی بعد زایمان تشدید و ایجاد شود، اما باید مدنظر باشد و در ارزیابی سردرد به آن توجه شود.

بیمارانی که سردرد واضح جدید الوقوع را در بارداری ذکر می‌کنند یا بدترشدن علایم را دارند باید تحت ارزیابی قرار بگیرند که شامل تصویربرداری هم می‌شود. CT اسکن و MRI و LP بی‌خطر محسوب می‌شوند. به طور کلی، CT با ماده حاجب طی حاملگی (مواد حاجب یددار) و هم‌چنین MRI با ماده حاجب گادولینیوم، ممنوعیت دارد، چرا که خطرات جنینی دارد، مگر اینکه نیاز قطعی با توجه به شرایط مادر برای تشخیص نیاز باشد.

سردردهای تنشی

سردرد تنشی شایع‌ترین نوع سردرد تجربه شده است. علایم عبارتند از احساس دردناک و فشار یا «فشردگی» در تمام سر، با منشأ پیشانی یا عضله فرونتالیس، تیر کشنده به تاج سر و پایین به سمت خلف گردن. شدت آن متفاوت است. درمان اولیه معمولاً با استامینوفن است. باید دقت کرد بیشتر از میزان توصیه شده و مجاز روزانه مصرف نشود. داروهای ضد التهاب

1- Post partum Depression

غیراستروئیدی بهترین مهارکننده در بارداری‌اند. بعضی از ترکیبات دارویی، شامل مخدرها، ممکن است در زمان کوتاه ضروری باشد. درمان‌های جایگزین برای کوتاه‌مدت عبارتند از ترکیب استامینوفن، بوتالبیتال و کافئین.

سردردهای میگرنی

سردرد میگرنی در زنان بیشتر از مردان است و به نظر می‌رسد که به نسبت سردرد تنشی بیشتر به بالا و پایین رفتن هورمونی مربوط باشد. بروز آن در سنین باروری بالاترین حد است. به طور کلی، اغلب بیماران در سه ماهه سوم بارداری، بهبودی در فرکانس و شدت میگرن تجربه می‌کنند. بازگشت به الگوی میگرنی قبل از حاملگی اغلب حول و حوش زایمان اتفاق می‌افتد. مجدداً درمان اولیه با استامینوفن، به تنهایی یا در ترکیب با کدئین، متوکلوپرامید یا بوتالبیتال - کافئین است. استفاده طولانی از مخدرها ممنوع است، حتی اگر احتمال آن کم باشد، که به دلیل خطر سردرد متعاقب مصرف بیش از حد، اعتیاد و سندرم وابستگی نوزادی است. تریپتان‌ها به طور انتخابی عروق مغزی را منقبض می‌کنند، اما به طور کلی در حاملگی به دلیل خطرات تئوری انقباض عروقی و کاهش جریان خون یا افزایش فعالیت رحمی ممنوعیت کلی دارند. با این حال برای بیماران مبتلا به علائم شدید که به سایر درمان‌ها پاسخ نمی‌دهند، می‌توان سوماتریپتان را در نظر داشت که در حاملگی مورد قبول است. از ارگوتامین‌ها نباید استفاده شود. درمان برای علایم تهوع و استفراغ مرتبط با سردرد میگرنی متناسب با هر فرد انتخاب می‌شود. اندانسترون و متوکلوپرامید گاهی برای علائم شدید گوارشی انتخاب می‌شوند. درمان پیشگیرانه با بتابلاکرها، منیزیوم خوراکی و سایر ترکیبات ممکن است نیاز باشد. مشورت با نورولوژیست مؤثر است و از درمان‌های خودسرانه و غیرمؤثر جلوگیری می‌کند.

سردردهای بعد از پانکچر دورال

زنانی که بی‌حسی نوراگزیال یا بی‌دردی جهت زایمان دارند ممکن است به سردرد بعد از بی‌دردی (PDPH)[1] مبتلا شوند. این سردرد به طور کلی طی ۴۸ ساعت بعد از فرآیند انجام شده و به طور خاص وابسته به موقعیت بیمار است. سردرد با ایستادن یا نشستن بدتر و با وضعیت خوابیده به پشت بهتر می‌شود. نورولوژیست یا متخصص بیهوشی باید در ارزیابی و درمان کمک کنند. PDPH خودبخود طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت برطرف می‌شود؛ آنهایی که به درمان محافظه‌کارانه پاسخ نمی‌دهند یا علایم شدید دارند باید با برچسب خونی مورد درمان قرار بگیرند.

تشنج

علی‌رغم این حقیقت که زنان مبتلا به تشنج، بارداری موفقی دارند، بهترین درمان هم چالش برانگیز است. درمان‌های دارویی استفاده شده در درمان تشنج به نظر می‌رسد که خطر بدشکلی‌های خفیف و شدید مادرزادی هر دو را افزایش بدهد. با این حال به نظر می‌رسد خطر عوارض مامایی کمتر از آن حدی باشد که قبلاً تصور می‌شد. اطلاعات کافی در این باره در دسترس نیست.

مدیریت

مشاوره قبل از حاملگی برای بیماران حامله قویاً توصیه می‌شود. در آن زمان، انتخاب و تنظیم دارو مورد بررسی قرار گرفته و در کنار بررسی خطرات در زنان حامله باید توجه شود. مکمل‌های فولات و معمولاً با دوز ۴mg/day، جهت کاهش خطر نقایص لوله عصبی باید طی چندین ماه قبل از حاملگی شروع و حداقل طی سه ماهه اول بارداری ادامه یابد. دوز بالای فولات می‌تواند سطوح بعضی از داروی ضد تشنج را تغییر بدهد و نیاز به تغییر دوزاژ دارو باشد. در اغلب بیماران فواصل تشنج‌ها تغییری نمی‌کند.

در کنار خطراتی که در زیر ذکر می‌شود، آسیب‌های جنینی (مثل دکولمان جفت) یا کمبود اکسیژن در اثر تشنج طولانی مادر محتمل است. فرزندان افراد مبتلا به تشنج در خطر بیشتری از لحاظ ابتلا به تشنج هستند.

همه داروهای ضد تشنج به نظر می‌رسد که خطر اختلالات مادرزادی را افزایش دهد؛ در حد ۲ برابر از ۲٪ تا ۳٪ به ۴٪ تا ۶٪. والپروات بیشترین خطر مالفورماسیون، به خصوص نواقص لوله عصبی را دارد و نباید تجویز شود مگر جهت کنترل تشنج‌ها نیاز قطعی به آن باشد. سایر داروهایی که در بارداری بسیار مورد استفاده است عبارتند از فنی‌توئین، کاربامازپین، توپیرامات و فنوباربیتال. این داروها به نظر خطرات مشابه دارند، بنابراین مزیتی در انتخاب هر کدامشان وجود ندارد. بعضی از گونه‌های جدیدتر مثل گاباپنتین، لاموتریژین و لوتیراستام اگر تنها داروی مصرف کننده باشند خطرات کمتری برای ایجاد اختلالات جنینی

1- Postdural Puncture Headache

ایجاد می‌کند. کمترین دوز باید برای جلوگیری از تشنج تجویز شود. البته در صورت امکان درمان تک‌دارویی ارجح است، اگر بیمار چند سال است که تشنج نمی‌کند، بعضی از نورولوژیست‌ها پیشنهاد می‌کنند که قبل از حاملگی درمان ضد تشنج را ادامه ندهند مگر نیاز مجدد به درمان وجود داشته باشد.

علاوه بر مصرف داروهای ضد تشنج در بارداری باید ویزیت‌های مکرر، مصرف مکمل فولات، بررسی سطح آزاد فولات خون و تنظیم دوز داروهای ضد تشنج انجام شود که ممکن است براساس وزن مادر و حجم پلاسمای ایشان نیاز به تغییر دوز باشد. غربالگری اختلالات مادرزادی جنینی، احتمالاً در سه ماهه سوم با تجویز مکمل ویتامین K به مادر و درمان طی فاز زایمان یا در اولین روز بعد زایمان جهت جلوگیری از تشنج انجام می‌شود.

بعد زایمان، جهت تنظیم دوز دارو به دوز قبل بارداری باید با نورولوژیست مشورت شود. اگر تنها آرام‌بخش به عنوان ضد تشنج استفاده شود، می‌توان شیردهی را توصیه کرد، اما اطلاعات محدودی در این زمینه وجود دارد.

مالتیپل اسکلروزیس

مالتیپل اسکلروزیس (MS) در بین زنان شایع‌تر است و بیشترین تشخیص‌ها حدود ۳۰ سالگی داده می‌شود. به طور کلی بیماران حامله در طی حاملگی عودهای کمتر و کم‌شدت‌تری را تجربه می‌کنند. به نظر می‌رسد عودها بعد زایمان اتفاق می‌افتد. وزن پایین نوزاد هنگام زایمان و میزان بالای سزارین در این بیماران گزارش شده است. اثرات درمان دارویی در حاملگی و بعد زایمان (در صورت شیردهی) باید در نظر گرفته شود. خیلی از متخصصان پیشنهاد می‌کنند قبل و طی حاملگی اثرات درمان دارویی را مصرف نکنند و مجدداً بعد از زایمان دارو شروع شود تا عوارض جنینی اتفاق نیفتد. بیهوشی زایمان باید براساس وقایع مامایی باشد.

سندرم تونل کارپال

سندرم تونل کارپال در بارداری بسیار شایع است و می‌تواند در هر زمانی از حاملگی اتفاق بیفتد و با پیشرفت حاملگی تشدید می‌یابد. به نظر احتباس مایع عامل آن است؛ فشار بر عصب مدین داخل تونل کارپال علایمی از درد، گزگز و بی‌حسی ایجاد می‌کند. آتل مچ واضحاً در بهبود کمک می‌کند و علایم بعد زایمان سرکوب می‌شود، اما بهبود فوری نیست.

فلج بل

به دلایل ناشناخته، فلج عصب فاشیال (**فلج بل**) طی حاملگی شایع‌تر است و به خصوص در سه ماهه سوم یا در هفته اول بعد زایمان. به طور کلی، نتایج فلج کامل عصب صورت در حاملگی بدتر از غیرحاملگی است. استروئید درمان اصلی است، ترجیحاً باید طی ۳ روز از شروع علائم آغاز شود. اضافه کردن درمان ضد ویروسی (والاسیکلوویر) در ترکیب با استروئید در موارد شدید باید در نظر گرفته شود. با این حال شواهد حمایت کننده از این درمان کافی نیست.

● اختلالات روانپزشکی

افسردگی و اضطراب

حاملگی و حول و حوش زایمان دوره‌ای است که می‌تواند احساس‌برانگیز باشد. با اینکه هیجان و لذت اغلب وجود دارد، افسردگی و نگرانی به خصوص در فاز بعد زایمان ممکن است ایجاد شود یا عود کند. بارداری می‌تواند نگرانی‌های زیادی برای بیماران و خانواده‌شان ایجاد نماید. هورمون‌ها به نظر می‌رسد نقش دارند، اما تنها عامل اثرگذار نیستند.

افسردگی حول و حوش زایمان، افسردگی ماژور یا مینوری است که در حاملگی یا در ۱۲ ماه اول بعد زایمان دیده می‌شود. افسردگی بارداری یکی از هر هفت زن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و یکی از شایع‌ترین عوارضی است که در فاز حول و حوش زایمان دیده می‌شود. افسردگی به طور کلی در زنان به نسبت مردان دو برابر شایع‌تر است. هر دو عوامل ژنتیکی و محیطی به نظر در ایجاد آن دخیل‌اند.

اختلالات خلقی درمان نشده حول و حوش زایمان می‌توانند اثرات مخربی بر زنان، نوزادان و خانواده‌هایشان بگذارد. بنابراین آگاهی از احتمال این بیماری‌ها و غربالگری و شناخت آنها بسیار مهم است. اثرات منفی عدم درمان و تشخیص افسردگی حول و حوش زایمان و سایر اختلالات خلقی دیگر و دیگر بیماری‌های روانی مادر به خوبی مستند شده است؛ عدم درمان یا درمان ناکافی می‌تواند منجر به مراقبت ناکافی در بارداری، تغذیه ناکافی، افزایش مصرف الکل، تنباکو و سایر مواد غیرقانونی، وابستگی ضعیف مادر و نوزاد و محیط درهم نابسامان خانواده شود.

به دلیل این نگرانی‌ها، ACOG توصیه می‌کند که پزشکان تمام زنان را حداقل یک بار در دوران بارداری با استفاده از ابزارهای استاندارد از لحاظ علایم افسردگی و اضطراب غربالگری کنند. تمام زنان حامله باید درباره هر سابقه اختلالات

سلامت روان در خود یا خانواده و هم‌چنین درمان قبلی، مورد سؤال قرار بگیرند.

چندین ابزار غربالگری وجود دارد که در حاملگی کاربرد دارند (کادر ۱-۲۵). امتیازبندی ادینبورگ (به پیوست مراجعه شود) کوتاه (۱۰ سؤال) و به چند زبان در دسترس است و شامل علایم اضطراب است که در اختلالات خلقی حول و حوش زایمان پررنگ‌تر است. نمره‌دهی ادینبورگ هم‌چنین می‌تواند علایم سرشتی مثل اختلالات خواب را شناسایی نماید که در فاز حول و حوش زایمان شایع است.

عوامل خطر

دانستن سابقه بیماری‌های ذهنی برای مراقبت ایده‌آل در حاملگی و بعد از آن مهم است. ارتباط افسردگی قبل و بعد از بارداری‌های قبلی هم کمک کننده است. عوامل خطر افسردگی بارداری و زایمان در کادر ۲-۲۵ لیست شده است. خودکشی و مرگ مادر در آمریکا در حال حاضر در حال پیشی‌گرفتن از خون‌ریزی‌ها و بیماری‌های فشارخونی است. با این حال، عوامل خطر لیست شده در کادر ۲-۲۵ مهم است. پزشکان و بیماران باید افسردگی بارداری را تشخیص داده و بدانند که در هر موقعیت اجتماعی اقتصادی می‌تواند بر زنان اثر بگذارد.

مدیریت و درمان

بیماران که از لحاظ افسردگی درمان نمی‌شوند و یا درمان کافی نمی‌گیرند ممکن است نتواند به خوبی از خود (و هم‌چنین از جنینشان) طی حاملگی مراقبت کنند. در اثر افسردگی، رژیم غذایی ناکافی و استفاده از مواد مخدر و سایر عوامل مؤثر مراقبتی می‌تواند با افزایش بروز نوزاد کم‌وزن در زنان حامله مرتبط باشد. نگرانی به تنهایی به نظر نمی‌رسد که نتایج حاملگی را تغییر بدهند.

غربالگری افسردگی بارداری به تنهایی برای بهبود نتایج حاملگی کافی نیست و باید در همراهی پیگیرانه مناسب انجام شود. مدیریت افسردگی و اضطراب عبارتند از مشاوره و درمان دارویی. مراقبت‌های چندگانه شامل توسط متخصص زنان، روانپزشکان و اطفال توصیه می‌شود. متخصصان زنان باید بتوانند درمان را شروع کنند و در صورت لزوم بیمار را ارجاع بدهند. ارجاع فوری گاهی از اوقات نیاز است. دخیل کردن شریک بیمار و/یا سایر اعضای خانواده می‌تواند سودمند باشد.

طیفی از داروهای ضد افسردگی در دسترس است که شامل مهارکننده‌های بازجذب انتخابی سروتونین (SSRI) است که به طور شایع‌تر استفاده می‌شوند و نیز ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و سایر (مثل بوپروپیون)، که به نظر می‌رسد از جفت رد شوند. اثرات تراتوژنیسیتی بر جنین/ نوزاد در باید مدنظر باشد، با این حال به نظر می‌رسد که خطر عوارض جدی جنینی بسیار کم است. مطالعات در دسترس طیفی از خطرات را گزارش می‌دهند.

کادر ۱-۲۵. ابزارهای ارزشمند غربالگری افسردگی حول و حوش زایمان

- میزان رتبه‌بندی ادینبورگ (در طی حاملگی هم قابل استفاده است؛ پیوست C مراجعه شود)
- ابزار غربالگری افسردگی بعد زایمان
- پرسشنامه سلامت بیماران شماره ۹
- فهرست افسردگی بک
- فهرست افسردگی بک II
- میزان افسردگی مرکز مطالعات اپیدمیولوژیک
- میزان خودارزیابی افسردگی زونگ

کادر ۲-۲۵. عوامل خطر افسردگی حول و حوش زایمان

طی حاملگی

- اختلالات اضطرابی
- استرس زندگی
- تاریخچه افسردگی
- کمبود حمایت‌های اجتماعی و خانوادگی
- وضعیت پایین اجتماعی اقتصادی
- پایین بودن سطح تحصیلات
- سیگاری و مصرف سایر مخدرها
- کیفیت پایین روابط عاطفی

بعد زایمان

- افسردگی طی حاملگی
- اضطراب طی حاملگی
- حوادث استرس‌آور طی حاملگی و بعد زایمان
- تجربه دشوار تولد نوزاد یا نوزاد آسیب دیده
- بستری نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه
- کمبود حمایت‌های خانوادگی و اجتماعی
- شرح حال قبلی افسردگی
- مشکلات شیردهی

تنها SSRI که در سه ماهه اول حاملگی باید ممنوع شود پاروکستین است که احتمال بالقوه نقایص قلبی را افزایش می‌دهد. برای جنین‌هایی که طی سه ماهه سوم در معرض داروهای روان‌درمانی قرار می‌گیرند، رفتار نوزادان ممکن است تغییر یابد. طیفی از عوارض از جمله لرزش تا ندرتاً فشارخون ریوی دائمی است.

هنگامی که درمان جزئی از مدیریت بیماران حامله مبتلا به افسردگی و اضطراب است، جستجوی گزارش‌های جدید هوشمندانه است، زیرا اطلاعات هر روز در مورد اثرات دارو حول و حوش زایمان تغییر می‌کنند. چندین منبع در دسترس الکترونیکی برای پزشکان جهت کسب اطلاعات مرتبط با اثرات درمانی بر نوزادان و جنین‌ها در حاملگی و شیردهی وجود دارد، Reprotox، TERIS، Lact Med. دو سایت اولیه نیاز به ثبت نام دارد، اما منبع سوم رایگان است. Reprotox و LactMed توسط اپلیکیشن موبایل هم قابل استفاده‌اند. مشاوره دقیق با در نظر گرفتن مزایا، خطرها و درمان‌های جایگزین باید قبل از شروع و تجویز درمان با بیمار انجام شود.

زنان با سابقه مانیا یا اختلالات دوقطبی باید برای ارزیابی روان‌شناسی قبل از شروع درمان مورد ارزیابی قرار بگیرند، چرا که بعضی از داروها می‌تواند محرک شروع سایکوز یا مانیا باشد. پیش از شروع درمان‌های ضد افسردگی در تمام زنان بدون در نظر گرفتن سابقه آنها، غربالگری کوتاهی از لحاظ رفتارها و علایم مشکوک به مانیا یا اختلال دوقطبی می‌شوند. اگر بیمار دوقطبی در نظر گرفته شود، ارجاع به روان‌پزشک جهت شروع درمان مناسب نیاز است.

افسردگی بعد زایمان

افسردگی بعد زایمان طی حاملگی و بعد زایمان درجاتی دارد. طیف وسیعی در حاملگی و زایمان وجود دارد که از ناراحتی بعد زایمان تا **افسردگی شدید (PPD) بعد زایمان** متغیر است (جدول ۱-۲۵ را ببینید). حدود ۷۰٪ تا ۸۰٪ زنان احساس ناراحتی، اضطراب یا عصبانیت طی ۴-۲ روز بعد زایمان می‌کنند. این **اندوه بعد زایمان**[1] می‌تواند طی یک روز ایجاد و رفع شود، معمولاً خفیف است و طی ۱ تا ۲ هفته فروکش می‌کند. مراقبت‌های حمایتی و اطمینان‌دهی از این لحاظ که علایم خودمحدود شونده هستند. لازم است حدود ۱۰٪ تا ۱۵٪ کسانی که به تازگی مادر شده‌اند، PPD[2] را تجربه می‌کنند، که بیماری جدی‌تری است و نیاز به درمان و مشاوره دارد. PPD از ناراحتی بعد زایمان از لحاظ شدت و طول مدت علایم متفاوت است.

زنان با PPD احساس ناراحتی، اضطراب و ناامیدی دارند که با فعالیت‌های روزانه آنها مداخله می‌کند و مراقبت از نوزاد را هم شامل می‌شود. این علایم فروکش نمی‌کند، اما بجای آن طی چندین هفته بدتر می‌شود. مشاوره و درمان دارویی نیاز است. با اینکه علل دقیق PPD ناشناخته است، چندین عامل مرتبط شناخته شده است. نوسان‌های هورمونی که در بعد از زایمان پیش می‌آید می‌تواند محرک افسردگی در بعضی زنان باشد. زنانی که تاریخچه فردی یا خانوادگی افسردگی یا اضطراب را دارند بیشتر ممکن است به PPD مبتلا شوند. استرسورهای حاد به خصوص موارد مختص مادری (مراقبت از فرزند)، یا سایر استرسورها (مثل مرگ اعضای خانواده) در ایجاد PPD اثر می‌گذارد. داشتن یک بچه بد خلق یا مشکلات سلامتی‌اش می‌تواند در مادر تردید ایجاد نماید که توانایی مراقبت از نوزادش را دارد و باعث افسردگی شود. سن مادر می‌تواند فرد را مستعد PPD نماید. زنان جوانتر بیشتر از مسن‌ها افسردگی را تجربه می‌کنند. سموم، رژیم غذایی نامناسب، موقعیت‌های شلوغ زندگی، وضعیت اقتصادی اجتماعی ضعیف و حمایت‌های اجتماعی ضعیف هم می‌تواند نقشی داشته باشد.

پیشگویی قوی PPD، افسردگی طی حاملگی است. تخمین زده می‌شود که نیمی از تمام موارد PPD در حاملگی شروع می‌شود. PPD هم‌چنین می‌تواند منجر به افسردگی بعدی شود اما اغلب در ادامه افسردگی قبل از زایمان ایجاد می‌شود.

درمان

درمان باید براساس شرایط هر فرد باشد. ناراحتی بعد زایمان نیاز به درمانی ندارد، تنها حمایت و اطمینان‌بخشی نیاز است. زنان مبتلا به PPD باید مشاوره روانی شوند و درمان دارویی هم بگیرند. درمان مؤثر برای PPD شامل درمان شناختی - رفتاری و درمان‌های بین فردی است.

اختلالات اضطرابی

فوبیا، وسواس و اضطراب ژنرالیزه در بین شماری از اختلالات نگرانی قابل ذکر هستند. مشاوره و درمان گاهی نیاز است. شناخت کمی از اثرات اضطراب بر حاملگی وجود دارد، اما خطرات بالقوه هم به نظر کم هستند. بیماران مبتلا به اختلالات

1- Postpartum Blues
2- Postpartum Depression

جدول ۱-۲۵. سه الگوی اختلالات خلقی بعد زایمان

	اندوه بعد زایمان	افسردگی بعد زایمان	سایکوز بعد زایمان
بروز (٪)	۸۰-۷۰	۱۰≥	۰/۲-۰/۱
زمان متوسط	۴-۲ روز بعد زایمان	۲ هفته تا ۱۲ ماه بعد زایمان	۳-۲ روز بعد زایمان
مدت متوسط	۳-۲ روز - طی ۱۰ روز تخفیف می‌یابد	۱۴-۳ ماه	متغیر
علایم	بی‌خوابی خفیف، گریه کردن، خستگی، تحریک‌پذیری، تمرکز کم، خلق و خوی افسرده	تحریک‌پذیری، خلق و خوی ناپایدار، دشواری در خواب رفتن، فوبیا، اضطراب، بدترشدن علایم عصر	مثل سندرم مغزی ارگانیک، گیجی، نقص توجه، حواس‌پرتی، مغز مه‌آلود، پریشانی
درمان	ندارد- خودمحدود	درمان ضد افسردگی، روان‌درمانی	روان‌درمانی دارویی، داروهای ضد افسردگی (۵۰٪ بیماران معیارهای افسردگی را هم دارند)

اضطرابی در حاملگی مستعد PPD هستند.

اختلالات دوقطبی

حدود ۱٪ جمعیت مبتلا به اختلال دوقطبی‌اند. از آنجایی که اغلب در اوایل بزرگسالی اتفاق می‌افتد، در درمان آن باید به بارداری هم توجه کرد. درمان قبل از حاملگی هوشمندانه است. جزء ژنتیکی قوی در بیماری دوقطبی وجود دارد. بروز آن به اشکال افسردگی، مانیا و سایکوز است. ملاحظات تراتوژنیکی برای درمان‌های سدیم والپروات و کاربامازپین وجود دارد. نگرانی‌های قبلی درباره لیتیوم بیش از حد واقعی بود. همکاری دقیق با روانپزشکان جهت بهبود نتایج مهم است.

سایکوز بعد زایمان

سایکوز بعد زایمان شدیدترین اختلال ذهنی است و در زنان با سابقه اختلالات از قبل، مثل بیماری دوقطبی یا اسکیزوفرنی شایع‌تر است. این شرایط باید به عنوان اورژانس در نظر گرفته شوند و بیماران باید برای درمان فوری و بستری، ارجاع شوند.

اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی بیماری جدی است که حدود ۱٪ جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علایم در جوانی- نوجوانی بروز می‌یابد. این مورد هم، عامل قوی ژنتیکی دارد. فرزندان یک زوج که یکی از آنها اسکیزوفرنی دارند حدود ۵٪ تا ۱۰٪ احتمال دارد این بیماری را داشته باشند. نتایج درمان متغیر است.

پیگیری مورد بالینی

در اولین جلسه با بیمار G1 در سن ۱۴ هفتگی، شما اثرات بالقوه مضر ضد افسردگی در حاملگی را باید مرور کنید. با گزارش بیمار از عودهای شدید در صورت قطع درمان، تصمیم گرفته می‌شود تا درمان SSRI ادامه یابد. شما هم‌چنین درباره PPD که در بیماران مبتلا به افسردگی خیلی شایع است نیز صحبت می‌کنید. او حاملگی را تا زمان زایمان ادامه می‌دهد و SSRI را طی و بعد زایمان ادامه می‌دهد.

بخش ۴
ژنیکولوژی

فصل ۲۶

پیشگیری از بارداری

موضوع ۳۳ تنظیم خانواده

دانشجویان باید قادر به مقایسه و بیان تفاوت‌های روش‌های معمول پیشگیری از بارداری از نظر فواید، خطرها، مکانیسم اثر و کارآمدی باشند. آنها باید قادر به مشاوره با بیمار درباره انتخاب‌ها و شناسایی موانع پیشگیری مؤثر، باشند.

معرفی مورد بالینی

زوج جوانی پس از زایمان طبیعی واژینال یک پسر سالم، جهت ویزیت روتین پس از زایمان به مطب شما باز می‌گردند. به علت توضیحات شما درباره مزایای شیردهی برای مادر و شیرخوار، مادر علی‌رغم مخالفت‌های دوستان خود، شیردهی را انتخاب کرده است. آن زوج با حفظ اعتمادشان به شما با یک مشکل جدید و جدی مراجعه کرده‌اند. آنها برنامه‌ریزی کرده بودند تا برای پیشگیری از بارداری حین شیردهی از کاندوم استفاده کنند. ولی حالا می‌فهمند که مادر باید به مدت یک سال یا بیشتر شیردهی را ادامه دهد و از استفاده کاندوم که در واقع حواسشان را از تجربه جنسی‌شان منحرف می‌کند، راضی نیستند. آنها هرگز از دیافراگم استفاده نکرده‌اند ولی حس می‌کنند که مشکل مشابهی ایجاد خواهد کرد. از آنجایی که آنها احتمالاً طی ۲ سال آینده قصد داشتن بچه‌های بیشتری را دارند، بستن لوله‌های رحمی و وازکتومی روش‌های مناسبی نیستند. آنها درباره پیشگیری هورمونی از بارداری طی شیردهی جستجوی اینترنتی کردند و با اطلاعات متناقضی که دریافت کردند گیج شدند. آنها در پی توصیه شما هستند.

● مقدمه

بیش از ۵۰٪ بارداری‌ها در ایالات متحده بدون برنامه‌ریزی قبلی هستند که بیشترین آمار در کشورهای توسعه یافته است. هر ساله روش‌های جدید پیشگیری از بارداری معرفی می‌شوند که پیشرفت‌های علمی مختلفی را به مشتریان عرضه می‌کنند. اگرچه هیچ روشی اگر صحیح استفاده نشود مؤثر نیست، ولی برخی روش‌ها بسیار قابل اعتمادند. ما نگاهی به روش‌های مختلف پیشگیری از بارداری از مطمئن‌ترین تا ضعیف‌ترین، خواهیم کرد و خطرات، فواید و قابل اطمینان بودن (میزان اثربخشی) آنها را مقایسه می‌کنیم.

اگرچه روش‌های مختلف پیشگیری از بارداری وجود دارد، همه آنها از طریق جلوگیری از رشد یا آزادشدن تخمک یا ممانعت از مواجهه اسپرم و تخمک عمل می‌کنند. این هدف از دو طریق به دست می‌آید که هر کدام تفاوت‌هایی دارند (۱) جلوگیری از رشد و آزادسازی تخمک (از طریق قرص‌های ضد بارداری خوراکی [OCPs]، تزریق پروژسترون‌های طولانی اثر یا حلقه و برچسب پیشگیری از بارداری) و (۲) قراردادن یک مانع مکانیکی، شیمیایی یا موقتی بین اسپرم و تخمک (از طریق کاندوم، دیافراگم، اسپرم‌کش، وسایل پیشگیری داخل رحمی و آگاهی از زمان باروری). وسایل داخل رحمی زمانی که به عنوان پیشگیری اورژانسی کار گذاشته شده باشند به عنوان مکانیسم دوم، توانایی رشد و لانه‌گزینی تخمک لقاح یافته را تغییر می‌دهند. دانستن این نکته مهم است که مکانیسم اثر IUD زمانی که به عنوان پیشگیری اورژانسی گذاشته نشده باشد، تغییر میزان و غلظت موکوس سرویکس، مهار اندومتر، جلوگیری از تحرک و حیات اسپرم، تغییر در سرعت انتقال سلول تخم و صدمه یا تخریب سلول تخم است. هر روشی ممکن است به تنهایی یا ترکیبی استفاده شود و مزایا و معایب و خطرات و فواید خودش را دارد.

پزشک قبل از کمک به زن یا زوج جهت انتخاب بین روش‌های مختلف جلوگیری باید دو نکته را مدنظر قرار دهد. اول پزشک باید مکانیسم فارماکولوژیک و فیزیولوژیک اثر روش‌های

پیشگیری موجود، همچنین میزان اثربخشی، اندیکاسیون و موارد ممنوعیت، عوارض، مزایا و معایب هر کدام را بداند و بتواند با زبانی که خانم و همسرش بتوانند درک کنند، برایشان توضیح دهد. دوم پزشک باید زن و همسرش را خوب بشناسد تا ارزش‌های فرهنگی، مذهبی، جسمی و شخصی آنها را که بر استفاده از روش پیشگیری اثر می‌گذارد، بداند و در نظر بگیرد و بتواند به آنها در رسیدگی به این موضوعات با گفتگوی همدلانه مبتنی بر شواهد و بدون سوگیری شخصی کمک نماید. این گفتگوها زمانی که درست انجام شده باشند، به زوجین اجازه می‌دهد، گزینه‌های پیشگیری از بارداری را بشناسند و به پزشک نیز اجازه می‌دهند تا توصیه‌های مبتنی بر شواهد را آزادانه ارائه کنند. به این ترتیب یک روش پیشگیری اختصاصی مناسب، می‌تواند انتخاب شود که استفاده صحیح و منظم از آن بسیار محتمل است.

از چشم‌اندازی دیگر، پیشگیری به زن یا زوجین اجازه تنظیم برنامه سلامت باروری را می‌دهد. به این صورت که باروری اتفاقی برنامه‌ریزی شده و نه غیرمنتظره باشد. این تمایل آنها به بچه‌ها را در نظر می‌گیرد و اجازه برنامه‌ریزی زمان، فاصله و در نهایت تعداد مناسب فرزندان را می‌دهد.

هنگام مقایسه تمام روش‌های پیشگیری از بارداری هم میزان شکست مصرف تیپیک (میزان شکست روش، زمانی که به طور واقعی توسط بیمار استفاده شده که شامل خطاهایی که هر کس گاه و بیگاه هنگام استفاده مرتکب می‌شود و نیز عدم پذیرش واقعی است) و هم میزان شکست مصرف کامل (میزان شکست ذاتی روش، در صورتی که بیمار در ۱۰۰٪ مواقع آن را صحیح مصرف نماید) همان‌طور که در جدول ۱-۲۶ بیان شده است، باید در نظر گرفته شود. در این بخش میزان شکست که داخل پرانتزها آمده است (مصرف کامل/ مصرف تیپیک) به درصد بارداری‌های برنامه‌ریزی نشده طی یک سال اول مصرف تیپیک در مقابل مصرف کامل اشاره می‌کند. با کمک به یک زن و همسرش درباره انتخاب یک روش پیشگیری مناسب از نظر بیولوژیک و قابل قبول برای شخص، فاصله بین میزان شکست تیپیک و میزان شکست کامل کمتر می‌شود.

• عوامل مؤثر بر انتخاب روش پیشگیری

اگرچه کارآمدی در انتخاب روش پیشگیری مهم است، عوامل دیگری مانند بی‌خطربودن، در دسترس بودن، هزینه، پذیرش و در برخی موارد توانایی جسمی بیمار برای مصرف صحیح را نیز

جدول ۱-۲۶. میزان بارداری با روش‌های پیشگیری در یک سال اول مصرف در ایالات متحده آمریکا

روش	درصد زنانی که در یک سال اول مصرف دچار بارداری ناخواسته می‌شوند: مصرف تیپیک[a]	مصرف کامل[b]
بدون روش پیشگیری	۸۵	۸۵
مقاربت منقطع	۲۲	۴
پیشگیری هورمونی		
قرص‌های ترکیبی	۹	۰/۳
قرص‌های صرفاً پروژسترونی	۹	۰/۳
برچسب ضد بارداری	۹	۰/۳
حلقه ضد بارداری	۹	۰/۳
DMPA	۶	۰/۲
ایمپلنت کاشتنی ضد بارداری کاشتنی	۰/۰۵	۰/۰۵
پیشگیری سدی		
اسپرم‌کش‌ها	۲۸	۱۸
کاندوم مردانه (بدون اسپرم‌کش)	۱۸	۲
کاندوم زنانه	۲۱	۵
دیافراگم و اسپرم‌کش	۱۲	۶
اسفنج (زنان پاروس)	۲۴	۲۰
اسفنج (زنان نولی‌پار)	۱۲	۹
IUDها		
IUD پروژسترونی	۰/۲	۰/۲
مسی T-380A	۰/۸	۰/۶
تنظیم طبیعی خانواده		
روش استاندارد روزانه		۵
روش دو روزه		۴
روش تخمک‌گذاری		۳
روش علامتی- دمایی		۰/۴
دائمی- عقیم‌سازی		
مرد	۰/۱۵	۰/۱۰
زن	۰/۵	۰/۵

DMPA دپومدروکسی پروژسترون استات؛ IUD وسیله داخل رحمی

a. در میان زوج‌هایی که استفاده از یک روش را شروع می‌کنند (لزوماً نه برای بار اول) درصدی که طی سال اول، اگر به دلیل دیگری مصرف را قطع نکرده باشند، بارداری تصادفی را تجربه می‌کنند.

b. در میان زوج‌هایی که استفاده از یک روش را شروع می‌کنند (لزوماً نه برای بار اول) و آن را به طور کامل (مداوم و صحیح) استفاده می‌کنند، درصدی که بارداری تصادفی را طی سال اول، اگر به دلیل دیگری مصرف را قطع نکرده باشند، تجربه می‌کنند.

باید مدنظر داشت. اگرچه ما تمایل داریم درباره بی‌خطری، به خطرات قابل توجه سلامتی فکر کنیم، برای بعضی از بیماران این مسأله شامل عوارض جانبی احتمالی نیز می‌باشد. زنان ممکن است از سایت‌های معتبری در اینترنت اطلاعات خوبی کسب کنند، ولی همچنان حجم زیادی از اطلاعات نادرست و مغرضانه وجود دارد که باعث پیچیده‌شدن گفتگوی بین پزشک و بیمار می‌شود. پزشک باید برای اطلاع‌رسانی به بیمار وقت بگذارد؛ زیرا اطلاعات خوب به تصمیم‌گیری صحیح کمک می‌کند و برعکس آن نیز صادق است. معیارهای مرکز پیشگیری و کنترل بیماری (CDC) درباره استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری یک منبع مفید برای مشاوره بیمار است (http://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/usmec.htm). این مسأله که روش پیشگیری چگونه و چه زمانی استفاده می‌شود نیز می‌تواند روی پذیرفتن آن مؤثر باشد. انتخاب‌ها از روش‌هایی که وابسته به مقاربت هستند (روش‌های سدی) تا روش‌هایی که توسط کادر درمانی جاگذاری شده است و تا ۱۰ سال باقی می‌ماند (IUD) متغیر است. بعضی زن‌ها روش‌هایی را ترجیح می‌دهند که خودشان بتوانند کنترل کنند. آنها می‌توانند داروهای روزانه خوراکی را انتخاب کنند، در حالی که دیگران روش‌های از راه پوست هفتگی (برچسب ضد بارداری) یا روش ترانس‌واژینال ماهیانه (حلقه ضد بارداری) را برای استفاده موفق، راحت‌تر می‌دانند. زنان دیگری استفاده از روش تجویز شده توسط پزشکشان مانند تزریقات، جاگذاری‌ها و پیشگیری داخل رحمی را انتخاب می‌کنند. روش‌هایی که به مصرف کننده و یا مقاربت وابسته نیستند، مؤثرتر هستند. عقیم‌سازی (پیشگیری دائم از بارداری) در بخش ۲۷ توضیح داده شده است. شغل یا سایر جنبه‌های زندگی و برنامه برای فرزندآوری در آینده نیز ممکن است بر نوع و مدت روش انتخاب شده اثر بگذارد. به علاوه احساس زوج‌ها درباره اینکه کدام یک باید مسئولیت پیشگیری را به عهده بگیرد نیز ممکن است مهم باشد.

در نهایت توانایی روش پیشگیری از بارداری در جلوگیری از بیماری‌های منتقل شونده از راه جنسی (STDs) ممکن است مهم باشد، ولی پزشک باید توضیح دهد که چنین محافظتی هدف اصلی اغلب روش‌های پیشگیری از بارداری نمی‌باشد. کمک به بیمار برای فهمیدن این موضوع که بجز کاندوم‌ها، روش‌های پیشگیری از بارداری محافظتی علیه بیماری‌های آمیزشی ایجاد نمی‌کنند یکی از وظایف اصلی مراقبت پیشگیری است.

پزشک باید به تمام عواملی که ممکن است بر تصمیم‌گیری اثر بگذارند حساس باشد و اطلاعات واقعی را که مناسب نیازهای زن و شریکش می‌باشد ارائه دهد. تمام پزشکان باید در برابر تحمیل سوگیری‌های فرهنگی و مذهبی خودشان در گفتگو مقاومت نمایند. یک نمودار تصمیم‌گیری بر پایه این مفهوم در شکل ۱-۲۶ ارائه شده است. جدول ۲-۲۶ انتخاب‌های مختلف را نشان می‌دهد.

• پیشگیری طولانی مدت قابل برگشت

پیشگیری طولانی‌مدت قابل برگشت (LARC) با وجود مزیت برگشت‌پذیری می‌تواند پیشگیری با کارآمدی برابر یا بهتر از عقیم‌سازی دائمی داشته باشد. این روش برای زمانبندی و فاصله‌گذاری سن بارداری ایده‌آل هستند. به علاوه کنتراندیکاسیون‌های کمی دارند و خطرات و عوارض جانبی‌شان نیز مختصر است.

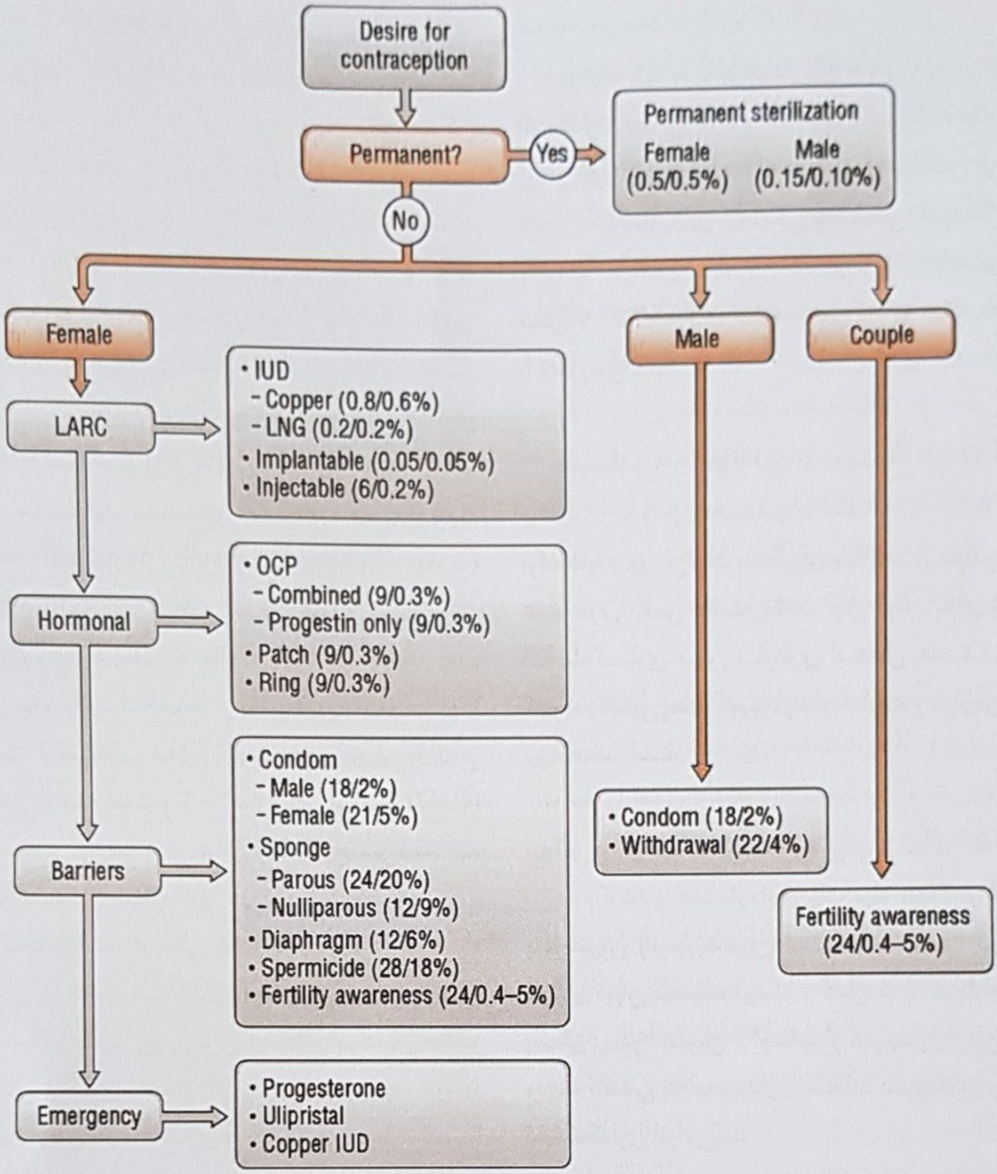
روش‌های کاشتنی هورمونی (۰/۰۵/۰/۰۵/۰/۰۵٪)

سیستم کاشتنی ضد بارداری یک میله ۴cm در ۲mm حاوی پروژسترون (اتونورژسترول) است که تا ۳ سال اثر پیشگیری دارد. با میزان شکست تیپیک و کامل ۰/۰۵٪، کارآمدترین فرم پیشگیری در دسترس با اجتناب از عقیم‌سازی زنان است. این وسیله کاشتنی با ضخیم‌سازی مخاط سرویکس و ممانعت از تخمک‌گذاری اثر می‌کند.

جاگذاری و برداشتن

جاگذاری آن یک روند ساده در مطب و تحت بی‌حسی موضعی است. یک اپلیکاتور مخصوص جهت جاگذاری میله دقیقاً زیر پوست استفاده می‌شود. این روند، با حداقل ناراحتی، کمتر از یک دقیقه زمان لازم دارد (شکل ۲-۲۶). جاگذاری پس از زایمان در همان زمان بستری بیمار در بیمارستان قابل انجام است و ریسک بارداری را که با از دست دادن ویزیت‌های بعد از زایمان وجود دارد کاهش می‌دهد. برداشتن وسیله نیز در مطب و تحت بی‌حسی موضعی انجام می‌شود.

اگرچه برداشتن وسیله نیاز به یک برش کوچک (۲ میلی‌متری) دارد، این هم اغلب خوب تحمل می‌شود. به علاوه امکان گذاشتن یک ایمپلنت دیگر در همان زمان برای ۳ سال دیگر با پیشگیری بسیار کارآمد وجود دارد.



شکل ۱-۲۶. نمودار تصمیم‌گیری برای انتخاب یک روش پیشگیری بارداری. IUD، وسیله داخل رحمی؛ LARC، پیشگیری طولانی مدت قابل برگشت، LNG، لونورژسترول؛ OCP، قرص ضد بارداری خوراکی.

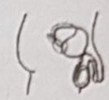
عوارض جانبی

شایع‌ترین عارضه جانبی خونریزی نامنظم غیرقابل واژینال و پیش‌بینی است که ممکن است حتی تا ماه‌ها پس از استفاده ادامه داشته باشد.

پیشگیری داخل رحمی (۰/۶-۰/۲/۰/۸-۰/۲-۰/۲٪)

روش‌های پیشگیری داخل رحمی که به عنوان **وسایل پیشگیری داخل رحمی** یا **IUD** نیز شناخته می‌شوند، برای نوجوانان، زنان نولی‌پار و پاروس توصیه می‌شوند و از پرمصرف‌ترین و بی‌خطرترین روش‌های پیشگیری وقفه‌ای در تمام دنیا هستند. هر چند در ایالات متحده قرص‌های ضد بارداری و عقیم‌سازی علی‌رغم کارآمدی کمتر، رایج‌تر هستند. این بی‌علاقگی درباره IUD ریشه در انواع اولیه IUDها دارد که با افزایش بروز بیماری التهابی لگن (PID) و ناباروری در ارتباط بودند. این وسایل حذف شدند و IUDهای فعلی ارتباطی با PID ندارند. علی‌رغم اینکه بی‌خطری روش‌های جدید اثبات شده است با این وجود، ترس باعث منصرف شدن برخی زنان و پزشکان از استفاده IUD می‌شوند.

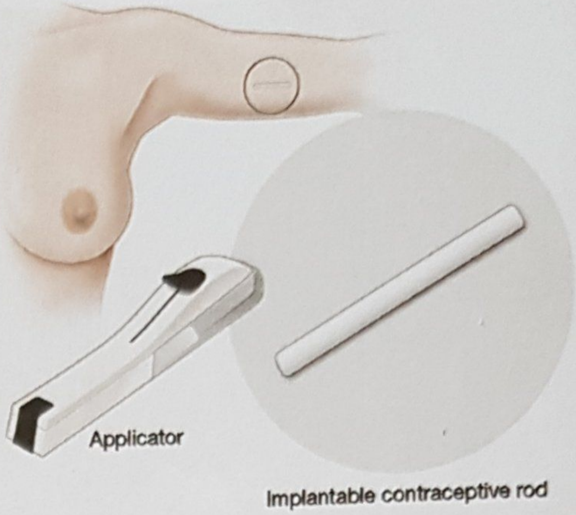
جدول ۲-۲۶. انواع روش‌های پیشگیری

	روش‌های مورد قبول FDA	تعداد بارداری مورد انتظار (در هر ۱۰۰ زن)	روش استفاده	برخی از خطرات یا عوارض جانبی
	عمل جراحی عقیم‌سازی برای زنان	کمتر از یک	یک بار اقدام دائمی	درد خونریزی عفونت یا سایر عوارض بعد از جراحی
	وسیله کاشتنی عقیم‌سازی برای زنان	کمتر از یک	یک بار اقدام دائمی	درد/کرامپ ناراحتی کمر یا لگن خونریزی واژینال
	عمل جراحی عقیم‌سازی برای مردان	کمتر از یک	یک بار اقدام دائمی	درد خونریزی عفونت
	IUD مسی	کمتر از یک	جاگذاری توسط کادر درمانی ماندگاری تا حداکثر ۱۰ سال	کرامپ خونریزی قاعدگی طولانی‌تر و شدیدتر لکه‌بینی بین قاعدگی‌ها
	IUD با پروژسترون	کمتر از یک	جاگذاری توسط کادر درمانی ماندگاری حداکثر ۳ تا ۵ سال بسته به نوع آن	خونریزی نامنظم آمنوره درد لگنی / شکمی
	میله‌های کاشتنی	کمتر از یک	جاگذاری توسط کادر درمانی ماندگاری حداکثر ۳ سال	تغییرات قاعدگی افزایش وزن آکنه تغییرات خلق یا افسردگی سردرد
	تزریق/آمپول	۶	نیاز به تزریق هر ۳ ماه	کاهش تراکم استخوان نامنظمی قاعدگی و لکه‌بینی بین قاعدگی‌ها سردرد اضطراب ناراحتی شکمی افزایش وزن گیجی
	قرص‌های ضد بارداری "قرص" (ترکیبی)	۹	باید هر روز یک قرص مصرف شود	لکه‌بینی و خونریزی بین قاعدگی‌ها تهوع حساسیت پستان‌ها سردرد

جدول ۲-۲۶. انواع روش‌های پیشگیری (ادامه)

روش‌های مورد قبول FDA	تعداد بارداری مورد انتظار (در هر ۱۰۰ زن)	روش استفاده	برخی از خطرات یا عوارض جانبی
 قرص‌های ضد بارداری «قرص» (مبسوط/ قرص ترکیبی با مصرف مداوم)	۹	باید هر روز یک قرص مصرف شود	لکه‌بینی و خونریزی بین قاعدگی‌ها تهوع حساسیت پستان‌ها سردرد
 قرص‌های ضد بارداری «مینی‌پیل» (فقط پروژسترونی)	۹	باید هر روز یک قرص در یک زمان بلعیده شود	لکه‌بینی و خونریزی بین قاعدگی‌ها تهوع حساسیت پستان‌ها سردرد
 برچسب	۹	استفاده از برچسب جدید به صورت هفتگی به مدت ۳ هفته (۲۱ روز) عدم استفاده از برچسب طی هفته چهارم	خونریزی یا لکه‌بینی بین قاعدگی‌ها تهوع حساسیت پستان‌ها تحریکات پوستی درد شکم سردرد
 حلقه واژینال	۹	حلقه را داخل واژن بگذارید. به مدت ۳ هفته نگه دارید و سپس به مدت یک هفته خارج کنید	ترشح واژینال احساس ناراحتی در واژن سوزش مختصر واژن سردرد تهوع تغییرات خلق حساسیت پستان‌ها
 دیافراگم با اسپرم‌کش	۱۲	در هر بار مقاربت باید استفاده شود	تحریک واکنش حساسیتی عفونت ادراری
 اسفنج با اسپرم‌کش	۲۴-۱۲	در هر بار مقاربت باید استفاده شود	سوزش
 کلاهک (کاپ) سرویکال با اسپرم‌کش	۲۳-۱۷	در هر بار مقاربت باید استفاده شود	سوزش واکنش حساسیتی تست پاپ اسمیر غیرطبیعی
 کاندوم مردانه	۱۸	در هر بار مقاربت باید استفاده شود علیه برخی STDها محافظت ایجاد می‌کند.	سوزش واکنش حساسیتی
 کاندوم زنانه	۲۱	در هر بار مقاربت باید استفاده شود. علیه برخی STDها محافظت ایجاد می‌کند.	ناراحتی یا درد حین جاگذاری یا مقاربت احساس سوزش، خارش یا ایجاد راش
 اسپرم‌کش به تنهایی	۲۸	در هر بار مقاربت باید استفاده شود	سوزش واکنش حساسیتی عفونت سیستم ادراری

* این شکل تمام عوارض جانبی و خطرات را شامل نمی‌شود.



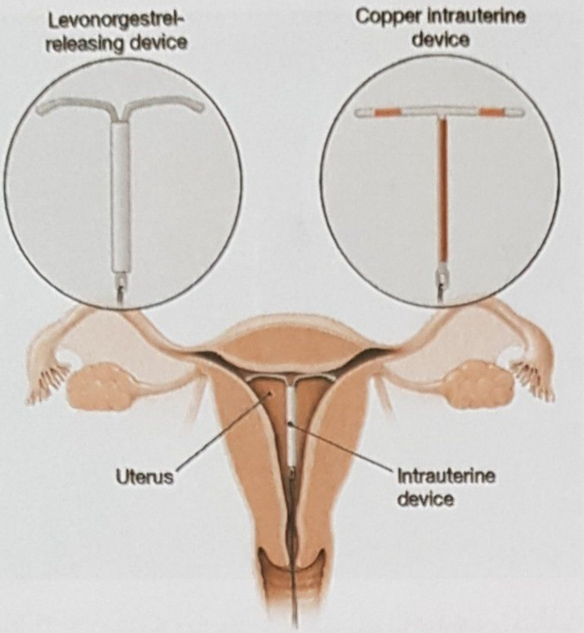
شکل ۲-۲۶. ایمپلنت ضد بارداری زیرجلدی با استفاده از اتونورژسترول (نکسپلانون)

در ایالات متحده چهار نوع IUD در دسترس هستند که سه نوع آن هورمونی و یک نوع غیرهورمونی است. همه به شکل T هستند. IUDهای هورمونی مقادیر ناچیزی لونورژسترل (LNG IUD) به داخل رحم آزاد می‌کنند (۰/۲/۰/۲٪) و IUD غیرهورمونی مقادیر ناچیزی مس (CU-IUD) به داخل رحم آزاد می‌کند (۰/۶/۰/۸٪)

جاگذاری

بهترین زمان ممکن برای جاگذاری IUD در زمان قاعدگی است. این زمان‌بندی مفید است زیرا ثابت می‌کند که بیمار باردار نیست و نیز سرویکس معمولاً مختصری باز است. اگر این زمانبندی مقدور نباشد در هر زمانی از سیکل ماهیانه که بیمار از یک روش پیشگیری مطمئن دیگر به این روش روی می‌آورد قابل انجام است. این وسایل در زنان شیرده هم قابل جاگذاری هستند و در واقع ثابت شده که خونریزی و ناراحتی پس از جاگذاری کمتر بوده است.

تکنیک‌های جاگذاری IUD قوانین پایه یکسانی دارند: معاینه دقیق دودستی قبل از جاگذاری جهت تعیین جهت احتمالی ورود به حفره اندومتر، بارگذاری مناسب وسیله داخل وارد کننده (inserter)، گذاشتن دقیق و محتاطانه در حاشیه فوندال حفره اندومتر، خارج کردن مناسب واردکننده و جاگذاری IUD در محل (شکل ۳-۲۶). تکنیک استریل و آماده‌سازی واژن با پوویدون آیودین قبل از جاگذاری IUD باید انجام شود.



شکل ۳-۲۶. وسایل داخل رحمی با استفاده از مس یا لونورژسترول

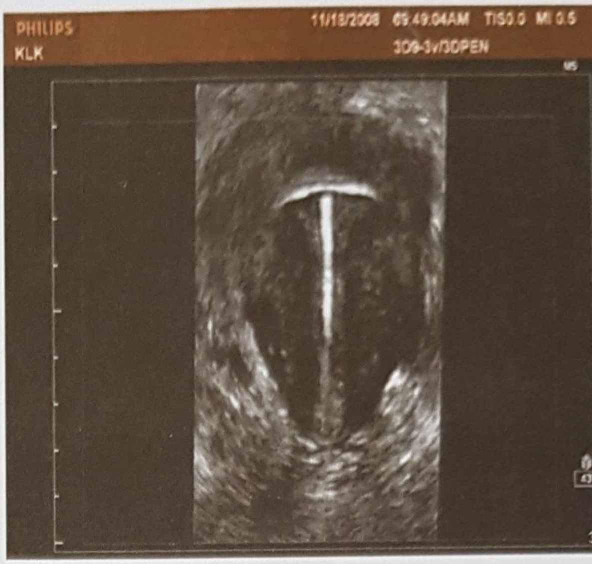
میزان کلی دفع IUD ۱٪ تا ۵٪ می‌باشد که بیشترین احتمال آن در چند ماه اول استفاده است. معمولاً قبل از دفع IUD علائمی مانند کرامپ، ترشح واژینال یا خونریزی رخ می‌دهد. اگرچه ممکن است بی‌علامت باشد یا تنها، طولانی شدن نخ IUD در هنگام معاینه، یا احساس وجود جسم خارجی توسط شریک جنسی حین مقاربت باشد. در صورت شک به دفع، بیمار باید به پزشک مراجعه نماید.

جاگذاری ممکن است بلافاصله پس از زایمان (طی ۱۰ دقیقه پس از خروج جفت) و یا حین عمل سزارین و قبل از بستن برش هیستروتومی انجام گردد. اگرچه احتمال دفع در این حالت بیشتر است، ولی میزان موفقیت، باعث کاهش میزان بارداری ناشی از ویزیت‌های از دست رفته پس از زایمان و افزایش فاصله بین بارداری‌ها می‌شود.

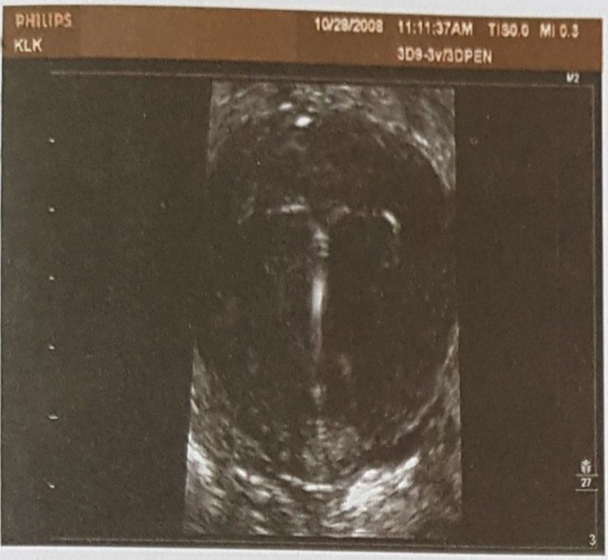
مکانیسم اثر

سه نوع IUD هورمونی (LNG-IUD's) وجود دارد که از طریق افزایش ضخامت مخاط سرویکس، کاهش تعداد اسپرم‌هایی که وارد حفره رحمی می‌شوند و ایجاد محیط نامناسب رحمی با نازک کردن ضخامت اندومتر، مانع از مواجهه اسپرم و تخمک می‌شوند.

یون‌های مس موجود در IUD مسی (Cu-IUD) به عنوان اسپرم‌کش عمل می‌کنند و باعث مهار تحرک اسپرم و



شکل ۴-۲۶. مقطع کرونال بازسازی شده رحم با قرارگیری مناسب IUD حاوی پروژسترون در حفره اندومتر.



شکل ۵-۲۶. مقطع کرونال بازسازی شده رحم با قرارگیری مناسب IUD حاوی مس در حفره اندومتر.

واکنش آکروزومالی می‌شود که برای لقاح ضروری است (شکل ۵-۲۶). این وسیله به ندرت مانع از لانه‌گزینی می‌شود و در مصرف نرمال به عنوان سقط کننده جنین عملکردی ندارد. IUD مسی ممکن است پس از مقاربت به عنوان روش پیشگیری اورژانسی استفاده شود و در این حالت ممکن است با لانه‌گزینی تداخل ایجاد کند.

عوارض جانبی

عارضه جانبی مهم بالینی IUDهای هورمونی، کاهش خونریزی ماهیانه (تا ۵۰٪) و شدت دیسمنوره است.

اگرچه IUDهای هورمونی همراه با نامنظمی‌های قاعدگی، به ویژه قاعدگی‌های سبک‌تر یا آمنوره هستند، ولی سطح سرمی پروژسترون تغییری نمی‌کند. اثر موضعی پروژسترون جهت بهبود دردهای ناشی از اندومتریوز و آدنومیوزیس و همچنین محافظت اندومتر در زنانی که تحت درمان جایگزینی هورمون هستند و نمی‌توانند پروژستین خوراکی مصرف کنند، کاربرد دارد.

IUD مسی با قاعدگی‌های شدیدتر و دیسمنوره همراه است که اغلب باعث قطع استفاده می‌شود. IUDهای هورمونی به علت اثر پروژسترونی روی رحم در این زمینه مشکل کمتری دارند. بنابراین زنانی که IUD مسی را انتخاب کرده‌اند، در مقایسه با IUD هورمونی با درد و خونریزی ماهیانه بیشتری مواجه می‌گردند.

کارآمدی

IUDهای در دسترس در ایالات متحده بسیار کارآمد هستند. IUD مسی طول عمر ۱۰ ساله دارند و میزان بارداری ۰/۶-۰/۸٪ دارند. در حال حاضر سه نوع IUD هورمونی در بازار موجود است. IUD هورمونی ۵ ساله برای زنان پاروس تأیید شده است، ولی برای زنان نولی‌پار هم در دسترس است (۰/۲-۰/۲٪). دو نوع IUD هورمونی کوچک‌تر جهت زنان نولی‌پار به بازار آمده است و که به مدت سه سال مؤثر هستند.

خطرات

در طی بیست روز اول پس از جاگذاری IUD، خطر عفونت مختصری افزایش می‌یابد. عفونت لگنی که ۳ ماه یا بیشتر پس از جاگذاری IUD رخ بدهد باید یک STD اکتسابی در نظر گرفته شده برطبق آن درمان شود. زنانی که در معرض خطر بالای STDها هستند ممکن است از غربالگری پیش از جاگذاری IUD سود ببرند. استفاده‌کنندگان بدون علامت IUD که کشت سرویکس آنان از نظر گنوره یا کلامیدیا مثبت بوده است یا واژینوز باکتریال دارند، باید فوراً درمان شوند. ممکن است IUD در محل خود باقی گذاشته شود، مگر اینکه شواهدی از انتشار عفونت به اندومتر یا لوله‌های فالوپ و/یا شکست درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب وجود داشته باشد.

به طور کلی IUD خطر بارداری خارج رحمی را افزایش

نمی‌دهد. اما به دلیل اینکه IUD محافظت بیشتری علیه بارداری داخل رحمی نسبت به بارداری خارج رحمی ایجاد می‌کند، میزان نسبی (relative ratio) بارداری خارج رحمی در زنی که از IUD استفاده می‌کند بیشتر از زنی است که هیچ روش پیشگیری ندارد. بنابراین در مورد نادری که زنی با IUD در محل مناسب، باردار می‌شود، آن بارداری با خطر بالاتر بارداری خارج رحمی همراه است. حدود ۵۰-۴۰٪ بیمارانی که با وجود IUD در محل باردار می‌شوند در سه ماهه اول به طور خودبخود سقط می‌کنند.

به علت همین خطر، در صورتی که نخ IUD دیده شود باید به بیماران پیشنهاد خارج کردن IUD داده شود. این عمل با کاهش ۳۰٪ در میزان سقط خودبخودی همراه است. در صورتی که نخ IUD دیده نشود، خروج با استفاده از ابزار امکانپذیر است، ولی خطر ختم بارداری افزایش می‌یابد. اگر IUD در محل خود باقی گذاشته شود ممکن است بارداری بدون حادثه پیش برود. شواهدی دال بر افزایش خطر ناهنجاری‌های مادرزادی با IUD هورمونی یا مسی وجود ندارد، اما افزایشی حدود ۲ تا ۴ برابر در وقوع زایمان زودرس وجود دارد.

مشورت با بیمار و جاگذاری ماهرانه جهت موفقیت استفاده از IUD به عنوان روش پیشگیری از بارداری ضروری است.

خارج‌سازی

با گذاشتن اسپکولوم و کشیدن نخ IUD به سادگی خارج می‌گردد. اگر نخ قابل رؤیت نباشد، با چرخاندن دو اپلیکاتور نوک پنبه‌ای در کانال سرویکس اغلب می‌توان نخ را بازیافت. اگر ممکن نباشد باید یک پروب نازک وارد شود، IUD احساس شود و سپس با یک "قلاب IUD" یا فورسپس کوچک خارج شود. در صورت لزوم سونوگرافی ممکن است این روند را تسهیل کند. ندرتاً IUD در جدار رحم فرو می‌رود و نیازمند خارج‌سازی با هیستروسکوپ است. حتی نادرتر از آن IUD ممکن است رحم را سوراخ کند و نیاز به خارج‌سازی با لاپاراسکوپی باشد.

ضد بارداری هورمونی تزریقی

دپومدروکسی پروژسترون استات (DMPA) (۰/۲٪/۶٪) یک پروژسترون تزریقی است که به صورت تزریقات زیرجلدی یا عضلانی هر ۱۳ هفته تجویز می‌شود. این دارو را می‌توان تا ۱۵ هفته پس از آخرین تزریق بدون نیاز به روش پیشگیری اضافی با یک حاشیه امنیت مناسب تجویز شود. تزریق باید طی ۵ روز اول آخرین قاعدگی انجام شود. در غیر این صورت یک روش پیشگیری حمایتی به مدت ۲ هفته ضروری است. DMPA یک محصول آهسته‌رهش نمی‌باشد و در عوض بر پیک بالاتر و سطح ثابت پروژستین تکیه می‌کند. DMPA علاوه بر افزایش ضخامت مخاط سرویکس و دسیدوالیزه کردن اندومتر با حفظ سطح بالای پروژستین گردش خون، موجب مهار آزادسازی ناگهانی LH و در نتیجه عدم تخمک‌گذاری می‌شود. سرکوب FSH که با ضد بارداری‌های خوراکی رخ می‌دهد، با DMPA ایجاد نمی‌شود، بنابراین سرکوب تخمک‌گذاری به اندازه قرص‌های ضد بارداری خوراکی مؤثر نمی‌باشد.

عوارض جانبی

DMPA تولید استرادیول را سرکوب می‌کند و با از دست دادن تراکم استخوان همراه است. نگرانی ویژه‌ای درباره این اثر در نوجوانی ایجاد شده است که زمان اصلی تراکم استخوان است. اگرچه به نظر می‌رسد کاهش تراکم استخوانی پس از قطع این روش پیشگیری تزریقی، قابل برگشت باشد. با این وجود سازمان غذا و داروی ایالات متحده یک هشدار به این محصول افزوده است که مصرف آن بیش از ۲ سال باید به دقت بررسی شود و روش‌های پیشگیری جایگزین در نظر گرفته شود. کالج زنان و مامایی آمریکا (ACOG)، به علت اثر متوسط و قابل برگشت DMPA بر تراکم استخوان، به پزشکان توصیه نمی‌کند که مصرف DMPA را به طور روتین به ۲ سال محدود کنند.

نگرانی درباره مصرف DMPA در نوجوانی باید در برابر مزایای پذیرش و پیشگیری مؤثر سنجیده شود و پایش تراکم استخوان صرفاً به دلیل مصرف DMPA تأیید نمی‌گردد. اگرچه در زنانی که در خطر ویژه استئوپروز هستند، جهت مصرف DMPA باید احتیاط ویژه‌ای صورت گیرد.

فواید دیگر DMPA بجز اثر ضد بارداری شامل کاهش خطر کارسینوم اندومتر و آنمی فقر آهن است. همچنین ممکن است در اداره درد همراه با اندومتریوز، هیپرپلازی اندومتر و دیسمنوره مؤثر باشد. همانند سایر روش‌های پیشگیری، تعادل بین خطرات و فواید DMPA باید برای هر بیمار جداگانه سنجیده شود.

کارآمدی

کارآمدی مصرف تیپیک DMPA نیز در برابر مصرف ۶٪ تا ۰/۲٪ است (مراجعه به جدول ۱-۲۶) و تحت تأثیر وزن یا

کادر ۱-۲۶. اندیکاسیون‌ها و کنترااندیکاسیون‌های پیشگیری با DMPA

اندیکاسیون‌ها

تمایل به پیشگیری مؤثر

زنانی که پذیرش سایر روش‌ها برایشان مشکل بوده است

شیردهی

زنانی که برای آنها محصولات حاوی استروژن ممنوع است

زنان دارای اختلالات تشنجی

آنمی سیکل سل

آنمی ناشی از خونریزی شدید

کنترااندیکاسیون‌ها

- حاملگی یا شک به آن
- خونریزی واژینال بررسی نشده
- بدخیمی قطعی یا مشکوک پستان
- اختلال یا بیماری کبدی
- حساسیت شناخته شده به DMPA یا سایر محتویات آن

توضیح

یک تزریق هر ۳ ماه یک بار، فاصله ایمن ۲ هفته‌ای (بدون کاهش اثر می‌توان تا ۲ هفته تزریق بعدی را به تعویق انداخت)

بدون اثر بر کیفیت شیر یا بر شیرخوار، باعث افزایش میزان شیر می‌شود، می‌توان بلافاصله پس از زایمان تجویز کرد.

جهت کنترااندیکاسیون‌های مطلق به خطوط بالاتر مراجعه شود.

داروهای ضد تشنج تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند و اثر تسکینی پروژستین‌ها ممکن است در کنترل تشنج کمک کننده باشد.

در ترومبوفلبیت فعال یا سابقه اخیر یا قبلی بیماری‌های ترومبوآمبولیک براساس معیارهای شایستگی طبی ایالات متحده ممنوع نیستند.

کاهش مقدار خونریزی ماهیانه

DMPA: دیومدروکسی پروژسترون استات

داروهای مصرفی بیمار که باعث تغییر عملکرد کبدی می‌شود، قرار نمی‌گیرد. کنترااندیکاسیون‌های DMPA در کادر ۱-۲۶ خلاصه شده‌اند. دقت کنید که با کنترااندیکاسیون‌های cOCPs (قرص‌های پیشگیری از بارداری که شامل ترکیب استروژن و پروژسترون هستند) تفاوت دارند. نداشتن ممنوعیت در هیپرتانسیون، سیگاری‌ها، سن بالای ۳۵ سال و سایر شرایط، DMPA را گزینه‌ای جذاب و مستمر برای زنانی می‌کند که کاندید مناسبی برای cOCPs نیستند. تزریقات DMPA ممکن است باعث خونریزی نامنظم شود که با هر تزریق کاهش پید[ا] می‌کند. تا جایی که ۸۰٪ زنان بعد از ۵ سال دچار آمنوره می‌شوند. از آنجایی که ۲۵٪ مصرف‌کنندگان به همین علت طی یک سال اول مصرف DMPA را قطع می‌کنند، مشاوره مبسوط قبل از شروع دارو بسیار مهم است. در صورت لزوم درمان با استروژن کونژوگه (۱/۲۵mg/d) به مدت ۷ تا ۱۰ روز در ادار[ه] خونریزی‌های نامنظم کمک کننده است. زمانی که DMPA قطع شود، حدود ۵۰٪ بیماران طی ۶ ماه به شکل طبیعی خونریزی ماهیانه خود برمی‌گردند، ۲۵٪ تا بیش از یک سال دچار خونریزی نمی‌شوند. این بیماران باید از نظر سایر علل احتمالی بررسی شوند. به بیماران درباره برگشت دیرتر باروری نسبت به ایمپلنت‌ها و IUDها باید توضیح داده شود. DMPA با افزایش وزن قابل توجه البته نه در همه زنان، همراه بوده است. افزایش وزن زودهنگام نشانه افزایش وزن در آینده می‌باشد. مزایا و معایب نسبتاً زیاد مصرف DMPA اغلب باعث سردرگمی بیماران می‌شوند و نیازمند آموزش دقیق بیمار است تا بهترین انتخاب برای این روش پیشگیری بسیار مؤثر و کارآمد انجام شود.

● ضد بارداری‌های هورمونی

برای بسیاری از زنان "کنترل موالید" معادل قرص‌های ضد بارداری است. اما هورمون‌ها در روش‌های پیشگیری دیگر مانند داروهای ضد بارداری تزریقی، ایمپلنت‌های هورمونی، IUDهای هورمونی (که پیشتر بیان شد) و برچسب‌ها و حلقه‌های ضد بارداری نیز وجود دارند.

در ایالات متحده حدود یک سوم زنان فعال از نظر جنسی که شامل نیمی از زنان ۲۰ تا ۲۴ ساله نیز می‌شود از قرص‌های ضد بارداری استفاده می‌کنند. روش‌های پیشگیری هورمونی فواید متعددی از جمله کاهش خطر سرطان رحم و تخمدان و ایجاد محافظت علیه کم‌خونی ناشی از خونریزی‌های ماهیانه دارند. هر چند که روش‌های پیشگیری هورمونی با خطراتی همراه هستند، ولی مصرف یکی از این روش‌ها برای اغلب زنان ایمن‌تر از باردارشدن است.

میزان شکست روش (یا کامل) در روش‌های پیشگیری هورمونی خوراکی، پوستی یا واژینال ≤۱٪ است. روش‌های هورمونی طولانی‌اثرتر (آمپول‌ها، ایمپلنت‌ها و وسایل داخل رحمی) کارآمدی مشابه و حتی بهتر از روش‌های عقیم‌سازی دارند. چون شکست OCP (میزان شکست تیپیک ۹٪) اغلب به علت فراموش کردن مصرف قرص‌هاست، داروهای طولانی اثر

تزریقی، برچسب‌ها، پیشگیری داخل رحمی و حلقه‌ها در یک مزیت مشترکند و آن عدم نیاز به مصرف روزانه است که باعث ایجاد خطا می‌شود.

روش‌های پیشگیری هورمونی در مقابل STDها محافظت ایجاد نمی‌کنند. به زنانی که از این روش‌ها استفاده می‌کنند باید درباره رفتارهای پرخطر، رفتارهای جنسی ایمن و نیاز به استفاده از کاندوم‌ها برای محافظت بیشتر توصیه شود.

مکانیسم اثر

اغلب OCPs ترکیبی از استروژن و پروژستین هستند. هر چند محصولات صرفاً پروژستینی نیز وجود دارند.

قرص‌های ضد بارداری خوراکی ترکیبی (۹/۰/۳٪)

تقریباً تمام محصولات cOCP حاوی اتینیل استرادیول به عنوان جزء استروژنی (هر چند امروزه برخی حاوی استرادیول والرات هستند) و ۱۹- نورتستسترون‌ها یا مشتقات اسپیرینولاکتون (دروسپرینون) به عنوان جزء پروژستینی هستند. بارزترین اثرشان مهار هیپوتالاموسی آزادکننده‌های گنادوتروپین و در نتیجه مهار هیپوفیزی تولید هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینیزه کننده (LH) است. جزء پروژستینی نقش اصلی ضد بارداری را داراست که با مهار ترشح LH و در نتیجه تخمک‌گذاری عمل می‌کند. جزء پروژستینی همچنین اثر مضاعف افزایش ضخامت مخاط سرویکس، ممانعت از مهاجرت اسپرم و ایجاد محیط آتروفیک نامناسب رحمی جهت لانه‌گزینی را دارد. جزء استروژنی از طریق مهار ترشح FSH، ممانعت از بلوغ فولیکول و تقویت اثرات جزء پروژستینی عمل می‌کند. استروژن اثر پیشگیری اضافی مختصری مهیا می‌کند و به کارآمدی این روش می‌افزاید. استروژن کنترل سیکل را با پایدارکردن اندومتر و در نتیجه ایجاد سیکل‌های منظم بهبود می‌بخشد و باعث کاهش خونریزی **break through** (خونریزی که بدون ارتباط با سیکل قاعدگی در زنان مصرف کننده OCPs رخ می‌دهد) می‌شود و همراه با رضایت و پذیرش بیشتر بیماران است. ترکیبات پروژستینی شایع در پیشگیری هورمونی به ترتیب کاهش اثر بیولوژیک پروژستین شامل نورژسترل، اتینودیول دی‌استات، نوراتیندرون استات، نوراتینودرل و نوراتیندرون هستند. در صورتی که اثر اندروژنی کمتری مدنظر باشد، cOCPs با اندروژن کمتر مانند دزوژسترول، نورژستیمات و دروسپرینون در دسترس هستند. اگرچه استروژن و پروژستین موجود در cOCPs به روش سینرژیک عمل می‌کنند، ولی پروژستین اثر پیشگیری بیشتری ایجاد می‌کند، در حالی که استروژن سیکل قاعدگی را منظم می‌کند. دانستن تفاوت ممکن است در انتخاب مناسب‌ترین و قابل قبول‌ترین فرمول جهت بیمار کمک نماید.

اغلب cOCPs حاوی نسبت ثابتی از استروژن و پروژستین هستند. هر چند ترکیبات فازیک که حاوی نسبت متغیری در طول سیکل یک ماهه هستند، با هدف کاهش دوز کلی هورمون‌ها معرفی شده‌اند.

رژیم کلاسیک در پیشگیری هورمونی شامل ۲۱ روز ترکیب هورمونی فعال (قرص، برچسب، حلقه) و ۷ روز پلاسبو یا بدون هورمون است. رژیم‌های هورمونی مداوم نیز وجود دارند که سیکل‌های قاعدگی کوتاه‌تر یا با تعداد کمتر، هر ۳ ماه یا حتی ۱۲ ماه یک بار ایجاد می‌کنند. ممکن است برخی زنان این روش مصرف را ترجیح بدهند. ولی باید آگاه باشند که احتمال خونریزی breakthrough در اولین سیکل ۱۲ هفته‌ای، در مقایسه با سیکل ۴ هفته‌ای بیشتر است. محصولات جدیدی با هدف افزایش فواید و کاهش عوارض جانبی در حال تولید هستند.

ضد بارداری‌های خوراکی صرفاً پروژستینی (۹/۰/۳٪)

ضد بارداری‌های صرفاً پروژستینی ("مینی‌پیل" صرفاً پروژستینی) اساساً از طریق افزایش ضخامت موکوس سرویکس و غیرقابل نفوذ کردن آن عمل می‌کند. تخمک‌گذاری در ۴۰٪ بیمارانی که ترکیبات صرفاً پروژستینی مصرف می‌کنند ادامه می‌یابد. OCPs صرفاً پرژوستینی به ویژه در زنان شیرده و زنان بالای ۴۰ سال مفیدند. در گروه اول اثر پروژستین با مهار تخمک‌گذاری ناشی از پرولاکتین منطبق می‌شود و در گروه دوم کاهش ذاتی باروری بر اثر پروژستین اضافه می‌شود. هیچگونه اثر کمی یا کیفی بر روی شیردهی یا شواهدی از عوارض کوتاه یا بلندمدت بر کودک وجود ندارد. قرص‌های صرفاً پروژستینی را می‌توان بلافاصله پس از زایمان در مادر شیرده شروع کرد. قرص صرفاً پروژستینی یک گزینه برای زنانی است که ممنوعیت مصرف ترکیبات حاوی استروژن را دارند. به علت دوز پایین پروژستین، مینی‌پیل باید در هر روز تقریباً در ساعت یکسان و از اولین روز شروع قاعدگی مصرف شود. اگر زنی بیش از ۳ ساعت در مصرف مینی‌پیل تأخیر کند، باید به مدت ۴۸ ساعت از یک روش جلوگیری پشتیبان استفاده کند. مینی‌پیل با توجه به اینکه صرفاً پروژستینی است به طور مناسب سیکل قاعدگی را کنترل

نمی‌کند.

OCPs صرفاً پروژستینی گزینه خوبی برای زنان شیرده و زنانی با ممنوعیت مصرف استروژن هستند، ولی این قرص‌ها با درک عملکرد محدودشان، باید با دقت بسیاری مصرف شوند.

اثرات ضد بارداری‌های هورمونی

پیشگیری هورمونی تنها بر سیستم تولیدمثل اثر نمی‌گذارد. استروژن بر متابولیسم چربی اثر می‌گذارد، احتباس سدیم و آب را تشدید می‌کند، باعث افزایش سوبسترای رنین، تحریک سیستم سیتوکروم P450، افزایش گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی و نیز کاهش آنتی‌ترومبین III می‌شود. پروژستین‌ها باعث افزایش سبوم، تحریک رشد موهای صورت و بدن، شلی عضلات صاف و افزایش ریسک یرقان کلستاتیک می‌شود. ترکیبات جدیدتر پروژسترونی- دزوژسترل، نورژستیمات و دروسپرینون- اثرات متابولیک کمتری دارند.

مزایا

OCPs اثرات مفید زیادی دارند. سیکل‌های قاعدگی (برای مصرف‌کنندگان OCP) قابل پیش‌بینی، کوتاهتر، با درد کمتر و در نتیجه احتمال کمتر آنمی فقر آهن هستند. در مصرف‌کنندگان OCP، بروز سرطان اندومتر و تخمدان، بیماری‌های خوش‌خیم تخمدان و پستان و عفونت‌های لگنی کمتر است. با کاهش لقاح، خطر بارداری خارج رحمی و عوارض بارداری داخل رحمی ناخواسته نیز کاهش می‌یابد.

عوارض جانبی

در بین ۳۰-۱۰٪ از زنان مصرف کننده cOCP با دوز پایین در سه ماه اول مصرف، خونریزی breakthrough رخ می‌دهد. گرچه این علامت نگران‌کننده‌ای است ولی تا زمانی که رژیم مصرف قرص ادامه دارد، این خونریزی باعث کاهش اثر دارو نمی‌گردد. خونریزی غیرطبیعی شایع‌ترین علت قطع ضد بارداری‌ها می‌باشد. باید قبل از شروع هورمون‌ها به زنان گفته شود که انتظار چنین نامنظمی‌هایی را داشته باشند. در صورت وقوع خونریزی breakthrough بهترین روش اداره آن اطمینان‌بخشی و تشویق به ادامه مصرف است، زیرا معمولاً به طور خودبخود برطرف می‌شوند. خونریزی breakthrough بعد از ۳ ماه، همراه با دسیدوالیزاسیون ناشی از پروژسترون است که اندومتر نرم و شکننده، مستعد ریزش و خونریزی می‌شود. معمولاً یک دوره کوتاه‌مدت استروژن اگزوژن (1/25mg استروژن کونژوگه به مدت ۷ روز) در حالی که مصرف cOCP ادامه دارد، اندومتر را تثبیت و خونریزی را متوقف می‌کند. مصرف دو یا سه قرص ضد بارداری در روز برای درمان این خونریزی مؤثر نیست زیرا جزء پروژستینی غالب خواهد شد و اغلب با دسیدوالیزاسیون اندومتر مشکل را بدتر خواهد کرد. مشاوره دقیق با بیمار درباره احتمال خونریزی نامنظم در ۳ ماه اول مصرف، جهت جلوگیری از قطع دارو توسط بیمار بسیار مهم است. ترس از اینکه تغییر خونریزی ممکن است نشان‌دهنده این باشد که «مشکلی وجود دارد» باعث قطع دارو توسط بیمار می‌گردد.

تقریباً در ۱٪ مصرف‌کنندگان cOCP با دوز پایین در یک سال اول آمنوره رخ می‌دهد و احتمالاً پس از چند سال مصرف به حدود ۵٪ می‌رسد. در صورت تداوم مصرف قرص اثر پیشگیری از بارداری حفظ می‌شود. در صورت تمایل بیمار، تغییر به قرص حاوی دوز بالای استروژن یا مصرف استروژن اگزوژن باعث القای خونریزی می‌شود. قبل از شروع درمان آمنوره، باید تست بارداری انجام شود. اگر آمنوره برای بیمار قابل قبول باشد نیاز به درمان ندارد.

عوارض جدی (مانند ترومبوز وریدی، آمبولی ریوی، کلستاز یا بیماری‌های کیسه صفرا، سکته قلبی و مغزی) در مصرف‌کنندگان دوز بالا و سیگاری‌های بالای ۳۵ سال بیشتر رخ می‌دهد. اما این عوارض می‌توانند به صورت نادر در مصرف‌کنندگان دوز پایین هم رخ دهد. تومورهای کبدی نیز در ارتباط با cOCP با دوز بالا گزارش شده‌اند. اگرچه این عوارض در مصرف‌کنندگان قرص‌ها ۱۰-۲ برابر محتمل‌تر هستند، ولی هنوز هم شایع نیستند.

عوارض کمتر جدی ولی شایع‌تر به دوز و نوع هورمون بستگی دارند. استروژن‌ها باعث ایجاد احساس پف کردن و افزایش وزن، حساسیت پستان‌ها، تهوع، خستگی یا سردرد می‌شوند. برخلاف احساس بیمار، تحقیقات روی هم رفته هیچگونه افزایش وزنی را در مصرف‌کنندگان قرص اثبات نکردند. تغییر دوز یا ترکیب جزء پروژستینی ممکن است موجب برطرف‌شدن برخی از این عوارض جانبی جزئی شوند.

اصل درمان در پیشگیری بارداری، انتخاب یک روش پیشگیری مؤثر با بیشترین حاشیه امنیت است و سپس استفاده از آن تا زمانی که بیمار نیاز به پیشگیری یا تغییرات مفید در سیکل ماهیانه دارد. اگر بیمار حین مصرف ضد بارداری‌های هورمونی

کادر ۲-۲۶. مدیریت علائم جدید در بیماران در حال مصرف ضد بارداری‌های خوراکی

قطع OCP، شروع روش‌های غیرهورمونی، ارزیابی فوری	
از دست دادن بینایی، دوبینی	(احتمال ترومبوز شریان رتین)
ضعف و گزگز یکطرفه	(احتمال سکته مغزی)
درد شدید قفسه سینه/ گردن	(احتمال انفارکتوس میوکارد)
اختلال تکلم	(احتمال سکته مغزی)
حساسیت، درد شدید پا	(احتمال ترومبوفلبیت)
هموپتزی، تنگی نفس حاد	(احتمال آمبولی ریه)
حساسیت، توده کبدی	(احتمال آدنوم، نئوپلاسم کبدی)
ادامه OCP، ارزیابی فوری	
آمنوره	(احتمال بارداری)
توده پستان	(احتمال کانسر پستان)
درد قسمت فوقانی راست شکم	(احتمال کله‌سیستیت، سنگ کیسه صفرا)
سردرد شدید	(احتمال سکته مغزی، سردرد میگرن)
گالاکتوره	(احتمال آدنوم هیپوفیزی)

OCP: قرص ضد بارداری خوراکی

دچار علائم و نشانه‌های جدید شود، بررسی بیشتر جهت انتخاب روش دیگر پیشگیری ضروری است. در برخی افراد قطع روش هورمون انتخاب شده یا به طور کلی روش‌های هورمونی ممکن است لازم گردد (کادر ۲-۲۶).

ارزیابی بیمار قبل از مصرف ضد بارداری‌های هورمونی ترکیبی

قبل از در نظر گرفتن ضد بارداری‌های حاوی استروژن و پروژستین، بررسی دقیق بیمار ضروری است. نه تنها در برخی بیماران، هورمون‌ها ممنوعیت نسبی یا مطلق دارند، بلکه فاکتورهای دیگری مانند وضعیت پیشین قاعدگی ممکن است در انتخاب این ترکیب‌ها مؤثر باشد. مصرف cOCP به طور کلی در زنان بالای ۳۵ سال که سیگار می‌کشند یا سابقه ترومبوآمبولی قبلی دارند و در زنان دارای سابقه بیماری کرونری قلبی، نارسایی قلبی احتقانی (CHF)، بیماری مغزی- عروقی، یا میگرن با اورا به علت جزء استروژنی ممنوع است.

حدود ۳٪ از بیماران پس از مصرف طولانی قرص‌های ضد بارداری در داشتن خونریزی قاعدگی دچار مشکل می‌شوند (آمنوره پس از قرص). در زنان جوانتر و کسانی که قبل از مصرف OCP قاعدگی‌های نامنظم داشتند احتمال بروز این مشکل پس از قطع قرص بیشتر است. به بیماران درباره این عارضه احتمالی باید توضیح داده شود.

ضد بارداری‌های هورمونی ممکن است با سایر داروهای مصرفی بیمار تداخل پیدا کنند و این تداخل ممکن است موجب کاهش اثر ضد بارداری‌ها یا آن دارو شود. داروهایی که باعث کاهش اثر ضد بارداری‌ها می‌شوند شامل باربیتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، فنی‌توئین، کاربامازپین، ریفامپین و سولفونامید می‌باشند. داروهایی که ممکن است با مصرف ضد بارداری‌ها متابولیسم آنها کندتر شود مانند آنتی‌کوآگولانت‌ها، متیل‌دوپا، فنوتیازین‌ها، رزرپین و ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای هستند. آنتی‌بیوتیک‌ها با تغییر فلور روده‌ها ممکن است روی جذب ضد بارداری‌ها اثر بگذارند ولی تأثیر آن را کاهش نمی‌دهند.

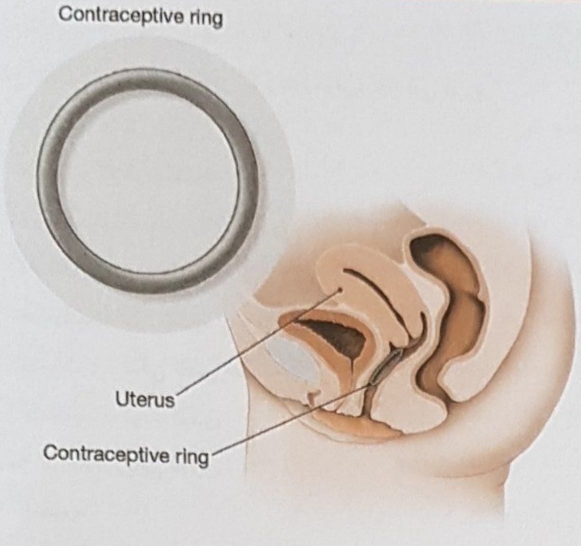
قبل از تجویز داروها به زنانی که در حال مصرف ضد بارداری‌ها هستند، پزشک باید تداخلات دارویی احتمالی را در نظر بگیرد و با بیمار صحبت نماید.

حلقه و برچسب (۹/۰/۳٪)

برچسب ضد بارداری پوستی حاوی پروژستین و استروژن سنتتیک است و به مدت یک هفته اثرگذار است (شکل ۶-۲۶). بیمار باید طی ۵ روز اول قاعدگی استفاده از برچسب را شروع کند



شکل ۶–۲۶. برچسب ضد بارداری.



شکل ۷–۲۶. حلقه ضد بارداری.

و تا ۳ هفته به صورت هفتگی آن را تعویض نماید. هفته چهارم جهت داشتن خونریزی withdrawal بدون برچسب است. توصیه شده است که برچسب روی پوست تمیز و خشک باسن، قسمت خارجی فوقانی بازو و قسمت تحتانی شکم قرار گیرد. هنگام تجویز برچسب به زنان دارای وزن بیشتر از ۹۰ کیلوگرم باید محتاط بود، زیرا اثر برچسب با چاقی کاهش می‌یابد. عوارض جانبی و ممنوعیت‌ها مانند cOCPs است؛ اگرچه تحقیقات اخیر افزایشی در ریسک ترومبوز را نشان داده‌اند. شکایت خاص از برچسب‌ها تحریک پوستی ناشی از باقیماندن چسب در محل الصاق می‌باشد.

حلقه ضد بارداری واژینال تدریجاً مقداری از استروژن و پروژستین را روزانه آزاد می‌کند (شکل ۷–۲۶). اگرچه تأثیر حلقه قابل مقایسه با cOCPs است، حلقه به علت مصرف یک بار در ماه با پذیرش بیشتری همراه است. حلقه در ابتدای خونریزی ماهیانه در واژن قرار می‌گیرد و به مدت ۳ هفته در محل باقی می‌ماند. خارج کردن وسیله باعث شروع خونریزی می‌گردد. در صورت تمایل می‌توان حداکثر تا ۳ ساعت حلقه را خارج کرد و اثری روی کارایی حلقه ندارد به علت اینکه حلقه فاقد رنگ و بو است و قطر ۲ اینچ دارد، اغلب بیماران و شریکشان حضور حلقه را حس نمی‌کنند. یک مزیت حلقه نسبت به cOCPs خونریزی breakthrough کمتر است.

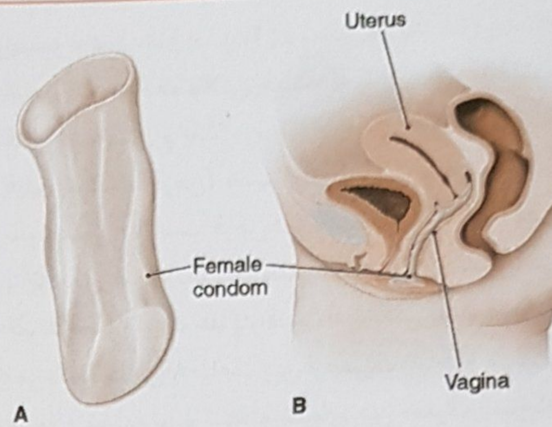
از آنجا که هورمون‌های برچسب و حلقه از دستگاه گوارش جذب نمی‌شوند برخی از تداخلات دارویی که با cOCPs رخ می‌دهد، ایجاد نمی‌شود، اما متابولیسم همچنان در کبد انجام می‌شود، بنابراین باید محتاط بود.

پیشگیری سدی

یکی از قدیمی‌ترین و پرمصرف‌ترین روش‌های پیشگیری روش‌هایی هستند که سدی بین اسپرم و تخمک ایجاد می‌کنند. این سدها شامل کاندوم‌ها، دیافراگم‌ها و کلاهک سرویکال هستند. برخی روش‌ها مانند آگاهی از زمان باروری ممکن است نوعی سد «زمانی» بین نزدیکی و لقاح ایجاد کنند. هر یک از این روش‌ها به مصرف مناسب قبل یا حین نزدیکی وابسته‌اند و بنابراین از روش‌های غیروابسته به نزدیکی میزان شکست بالاتری دارند. این مسأله به علت مصرف نادرست یا متناوب و نیز صدمه به خود وسیله سدی می‌باشد. به عنوان مثال لاتکس موجود در کاندوم، دیافراگم یا کلاهک در صورت مصرف لوبریکانت روغنی آسیب می‌بینند. بجز این مورد، روش‌های سدی پیشگیری نسبتاً خوبی ایجاد می‌کنند، ارزان هستند و اغلب نیاز به مشورت پزشکی ندارند. به علاوه کاندوم‌ها علیه STDs مانند گنوره، هرپس، کلامیدیا و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) و ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) محافظت نسبی ایجاد می‌کنند.

کاندوم‌ها: مردانه (۱۸/۲٪)، زنانه (۲۱/۵٪)

کاندوم‌ها پوشش‌هایی هستند که برای جلوگیری از رسیدن



شکل ۸-۲۶. کاندوم زنانه. (A) آماده‌سازی برای جایگذاری. (B) کاندوم در موقعیت مناسب.

اسپرم به سرویکس و دستگاه تناسلی فوقانی (شکل ۸-۲۶) در حالت نعوظ روی پنیس کشیده می‌شوند (کاندوم مردانه) و یا داخل واژن (کاندوم زنانه) گذاشته می‌شوند. اگرچه تقریباً نیمی از همه کاندوم‌ها به زنان فروخته می‌شوند، ولی کاندوم تنها روش مطمئن و غیردائمی پیشگیری برای مردان است. کاندوم‌ها در دسترس و ارزان هستند. ممکن است از جنس لاتکس، غیرلاتکس یا نادرتر غشای حیوانی (اغلب سکوم گوسفند) ساخته شده باشند ولی فقط کاندوم‌های لاتکس علیه HIV محافظت ایجاد می‌کنند. قسمت مخزن در سر کاندوم احتمال پارگی را کاهش می‌دهد. وجود مخزن در سر کاندوم، پارگی کاندوم را که علت شایع شکست این روش است، کاهش می‌دهد.

کاندوم‌ها خوب تحمل شده‌اند و تنها در موارد نادری از سوزش یا حساسیت گزارش شده است. برخی مردان از کاهش احساس لمس حین استفاده از کاندوم شکایت دارند ولی این مسأله می‌تواند برای کسانی که انزال سریع یا زودرس دارند یک مزیت باشد. میزان پارگی و لغزش در استفاده معمول ۵٪ تا ۸٪ است. در این موارد باید به زوجین توصیه نمود که طی ۱۲۰ ساعت جهت استفاده از روش‌های پیشگیری اورژانسی با پزشک مشورت کنند.

اسفنج: نولی‌پار (۲۱/۹٪) پاروس (۲۴/۲۰٪)

اسفنج پیشگیری یک اسفنج کوچک و بالشتک مانند حاوی اسپرم‌کش است. اسفنج دارای یک گودی است که روی سرویکس قرار می‌گیرد تا حین نزدیکی در محل خود باقی بماند. سمت مقابل آن دارای یک حلقه برای تسهیل خروج است. میزان پارگی و لغزش ۳٪ است و مانند دیافراگم توصیه شده است که ۶ تا ۸ ساعت پس از نزدیکی در محل باقی بماند. اسفنج در یک سایز موجود است که توضیح دهنده این مسأله است که چرا در نولی‌پارها مؤثرتر از زنان دارای فرزند می‌باشد. اسفنج قبل از استفاده باید مرطوب شود و برای دفعات مکرر نزدیکی طی ۲۴ ساعت قابل استفاده است. اسفنج باید ۶ ساعت پس از نزدیکی داخل بدن باقی بماند ولی ماندن آن در بدن بیش از ۳۰ ساعت به علت خطر سندرم شوک توکسیک توصیه نشده است.

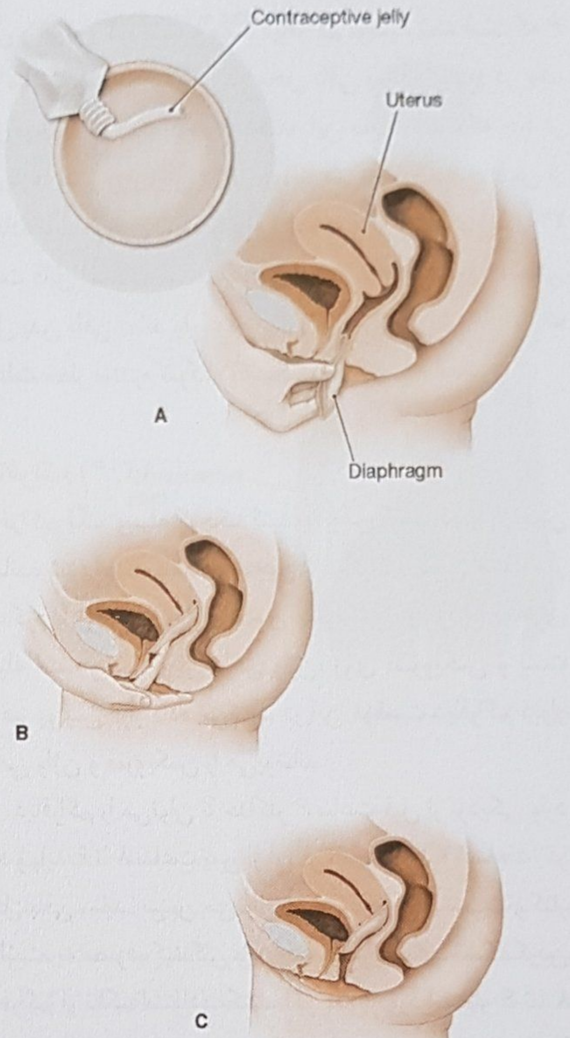
دیافراگم (۱۲/۶٪)

دیافراگم یک وسیله کوچک گنبدی شکل است که با لاتکس پوشانده شده است. استفاده صحیح از دیافراگم شامل استفاده از یک کرم یا ژل ضد بارداری حاوی اسپرم‌کش در مرکز و لبه‌های وسیله است و پس از آن داخل واژن، روی سرویکس و پشت سمفیز پوبیس قرار داده می‌شود. در این موقعیت دیافراگم دیوار قدامی واژن و سرویکس را می‌پوشاند.

دیافراگم را می‌توان تا حداکثر ۶ ساعت قبل از نزدیکی وارد کرد و باید ۶ تا ۸ ساعت پس از آن (و نه بیشتر از ۲۴ ساعت) در محل باقی بماند. سپس می‌توان آن را خارج کرد، شست و کنار گذاشت. به مصرف کنندگان باید اخطار داد که برای خشک کردن دیافراگم از تالک استفاده نکنند. اگر طی دوره انتظار ۶ تا ۸ ساعته، نزدیکی مجدد صورت بگیرد باید مجدداً از اسپرم‌کش استفاده شود و زمان انتظار مجدداً از صفر شروع شود.

دیافراگم در اندازه‌های مختلفی در دسترس است و باید سایز مناسب برای هر فرد استفاده شود. با جراحی لگنی، زایمان واژینال و تغییر وزن ممکن است اندازه مناسب دیافراگم تغییر کند. اندازه مناسب دیافراگم بزرگترین اندازه‌ای است که بتوان به راحتی داخل گذاشت، استفاده نمود و خارج کرد. در صورتی که دیافراگم بسیار کوچک باشد، ممکن است حین نزدیکی به علت افزایش طول واژن لغزیده و خارج شود و اگر بسیار بزرگ باشد، ممکن است تا بخورد و باعث احساس ناراحتی، تحریک یا نشت شود. در ابتدا، باید به بیمار درباره محل مناسب دیافراگم آموزش داد و بیمار باید در هر بار استفاده موقعیت مناسب را شناسایی کند. اگر سرویکس در گنبد دیافراگم قابل لمس باشد، محل قرارگیری مناسب است. پس از زایمان تعیین سایز باید پس از بازگشت رحم به سایز قبلی انجام شود. قرارگیری صحیح دیافراگم در شکل ۹-۲۶ نشان داده شده است.

اگرچه مزیت دیافراگم قابل کنترل بودن توسط زن است ولی



شکل ۹-۲۶. دیافراگم (A) جایگذاری (B) چک کردن جهت اطمینان از پوشش سرویکس (C) دیافراگم در محل.

از (STIs) جلوگیری نمی‌کند و نیازمند تعیین سایز توسط کادر درمانی می‌باشد.

عوارض جانبی

زنانی که از دیافراگم استفاده می‌کنند تقریباً دو برابر زنانی که ضد بارداری هورمونی مصرف می‌کنند دچار عفونت سیستم ادراری می‌شوند. ترکیب فشار بر مجرای ادراری، که باعث استاز ادراری می‌شود و اثر اسپرم‌کش‌ها روی فلور طبیعی واژن، باعث افزایش خطر عفونت ادراری به ویژه عفونت و باکتریوری با اشریشیا کولی می‌شود.

اسپرم‌کش‌ها (۲۸/۱۸٪)

اسپرم‌کش‌ها محصولاتی هستند که شامل یک ماده شیمیایی فعال اسپرم‌کش و یک جزء پایه یا حامل (مانند ژل، کف، کرم، فیلم، شیاف یا قرص) هستند. در ایالات متحده ماده فعال نانوکسینول- ۹ است. قرص‌ها و فوم‌ها باید ۱۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از نزدیکی در بالاترین قسمت واژن در مقابل سرویکس قرار گیرند. معمولاً مدت حداکثر قدرت اسپرم‌کش بیشتر از یک ساعت نمی‌باشد. حداقل ۸ ساعت پس از مصرف، نباید از دوش واژینال استفاده شود. ارتباط شناخته شده‌ای بین مصرف اسپرم‌کش‌ها و ناهنجاری‌های مادرزادی وجود ندارد.

اسپرم‌کش‌ها اقتصادی، مؤثر و به خوبی قابل پذیرش جهت پیشگیری از بارداری هستند. میزان شکست اسپرم‌کش‌ها در ترکیب با کاندوم‌ها، نزدیک به روش‌های هورمونی می‌باشد. مصرف اسپرم‌کش‌ها به تنهایی اثر ناچیزی در مقابله با STIs دارد. برای زنانی که نمی‌خواهند یا نمی‌توانند از روش‌های هورمونی استفاده کنند، کارایی بالای ترکیب کاندوم‌ها و اسپرم‌کش‌ها می‌تواند انتخاب خوبی باشد.

• روش‌های آگاهی از باروری (۵-۰/۴٪/ ۲۴)

"روش‌های آگاهی از باروری" به تکنیک‌هایی گفته می‌شود که با استفاده از بررسی سیکل قاعدگی یا سایر علائم باروری مانند مخاط سرویکس یا دمای پایه بدن در جستجوی شناسایی روزهایی است که بیشترین احتمال وقوع بارداری وجود دارد. زوجین در این روزها از نزدیکی محافظت نشده دوری می‌کنند. در واقع از زمان به عنوان سدی برای پیشگیری استفاده می‌شود. روش‌های آگاهی از باروری ممکن است برای زنانی که یک روش طبیعی‌تر پیشگیری را ترجیح می‌دهند یا مخالفت مذهبی برای روش‌های دیگر پیشگیری دارند، قابل قبول باشد.

روش تقویمی

روش‌های تقویمی (که شامل روش روزانه استاندارد است) بر پایه محاسبه دوره باروری یک زن است. او قاعدگی‌های خود را به مدت ۶ ماه برای محاسبه دوره باروری ثبت می‌کند. اولین روز دورهٔ باروری با کم کردن ۱۸ روز از کوتاهترین سیکل ماهیانه‌اش تعیین می‌شود و آخرین روز دوره باروری با کم‌کردن ۱۱ روز از بلندترین سیکل ماهیانه فرد محاسبه می‌گردد. برای یک زن با سیکل‌های ۲۸ روزه منظم، دوره باروری از روز دهم (۱۸-۲۸) تا

روز هفدهم (۱۱-۲۸) می‌باشد. در این دوره از رابطه جنسی پرهیز می‌گردد. اگر سیکل قاعدگی بین ۲۵ تا ۳۵ روز متغیر باشد، دوره باروری از روز ۷ (۱۸-۲۵) تا روز ۲۴ (۱۱-۳۵) می‌باشد.

روش دمای پایه بدن

روش دمای پایه بدن براساس تغییرات دمای بدن در حوالی زمان تخمک‌گذاری است. دمای بدن به طور روزانه هنگام بیدارشدن از خواب و قبل از خروج از رختخواب با یک دماسنج مشخص اندازه گرفته شده و ثبت می‌شود. نمای دوگانه با افزایش حدود ۰/۵ تا ۱ درجه فارنهایت در دمای پایه بدن نمایانگر تخمک‌گذاری است. زوجین باید از انتهای سیکل قاعدگی تا ۳ روز پس از افزایش دمای بدن از رابطه جنسی خودداری کنند.

روش‌های موکوس سرویکس

روش‌های موکوس سرویکس (شامل روش دو روزه) براساس ارزیابی روزانه موکوس سرویکس توسط زن و توجه به تغییرات حوالی تخمک‌گذاری می‌باشد. بلافاصله پس از اتمام خونریزی قاعدگی واژن خشک است. پس از آن موکوس ضخیم و چسبناک می‌شود سپس موکوس نازک، کشدار و شفاف می‌شود که spinnbarkeit نامیده می‌شود. آخرین روز ترشح‌دار که روز «اوج» نامیده می‌شود اغلب همزمان با تخمک‌گذاری است. دوره باروری از اولین علائم ترشحات شروع و تا ۴ روز پس از روز اوج ادامه دارد.

روش علامتی- دمایی

روش علامتی- دمایی ترکیبی از روش‌های بررسی موکوس سرویکس و دمای پایه بدن است. علاوه بر چک‌کردن موکوس سرویکس و دمای پایه بدن، زن سایر علائم تخمک‌گذاری مانند کرامپ شکمی، لکه‌بینی، حساسیت پستان و تغییر در موقعیت یا قوام سرویکس را نیز چک می‌کند. دوره باروری از اولین علائم تخمک‌گذاری تا ۳ روز پس از افزایش دمای بدن یا ۴ روز پس از اوج ترشحات موکوس است.

آمنوره شیردهی

اثر پیشگیری آمنوره شیردهی بر پایه این مفهوم است که شدت و دفعات شیردهی با سطوح بالای پرولاکتین، آمنوره و عدم تخمک‌گذاری مرتبط است (رجوع به بخش ۱۱). برای حداکثر ۶ ماه تا زمانی که قاعدگی رخ نداده و شیردهی کامل یا نزدیک کامل (۸۵٪) است، این روش عالی است. دوشیدن شیر همان اثر شیردهی را ندارد.

● پیشگیری اورژانسی

EC جهت پیشگیری از بارداری طی ۵ روز پس از رابطه جنسی محافظت نشده استفاده می‌شود، ولی اگر در ۲۴ ساعت اول استفاده شود بیشترین اثر را دارد. در دسترس بودن آسان و وسیع پیشگیری اورژانسی، یکی از گام‌های مهم برای کاهش میزان بارداری ناخواسته و سقط است. تخمین زده شده که استفاده منظم از پیشگیری اورژانسی قادر به پیشگیری از ۱/۵ میلیون بارداری ناخواسته در سال در ایالات متحده است.

رژیم‌های cOCP استفاده شده برای پیشگیری اورژانسی که مجموعاً به عنوان روش Yuzpe شناخته می‌شود، اولین بار توسط آلبرت یوزپی در سال ۱۹۷۴ گزارش شد. این روش مستلزم رژیمی از قرص‌ها در ۷۲ ساعت پس از رابطه جنسی محافظت نشده است. امروزه ضد بارداری اورژانسی صرفاً پروژستینی بهتر تحمل می‌شود و مؤثرتر از رژیم‌های cOCP می‌باشد. مصرف قرص‌های صرفاً پروژستینی جهت توزیع بدون نسخه به زنان بالای ۱۷ سال پذیرفته شده است. زنان کمتر از ۱۷ سال جهت دریافت دارو نیاز به نسخه پزشک دارند. نسخه شامل رژیم تک‌دوز و دو دوزی از لونورژسترل با فاصله ۱۲ ساعت است که تا حداکثر ۱۲۰ ساعت پس از رابطه محافظت نشده قابل مصرف است.

دارویی که صرفاً با نسخه داده می‌شود حاوی ۳۰mg یولیپریستال استات است و به اندازه ترکیبات پروژستینی در ۷۲ ساعت اول مؤثر است. اما بین ۷۲ تا ۱۲۰ ساعت بیشتر مؤثر است. EC نباید با «قرص‌های سقط» که جهت سقط استفاده می‌شوند اشتباه شوند. مصرف این قرص‌ها به عنوان پیشگیری اورژانسی مناسب یا ثابت شده نیست. همه روش‌های پذیرفته شده EC از طریق ممانعت از تخمک‌گذاری و لقاح اثر می‌کنند و نه از طریق جلوگیری از لانه‌گزینی و باعث ختم بارداری موجود نمی‌شوند.

میزان شکست روش پروژستینی ۱/۱٪ است. دفعات مکرر رابطه محافظت نشده یا فاصله بیش از ۷۲ ساعت با افزایش میزان شکست همراه هستند. اگرچه شواهدی از موفقیت ۱۲۰ ساعت پس از رابطه وجود دارد. اگر زن باردار باشد این قرص‌ها اثر سوء بر جنین نخواهند داشت. مقدار هورمون موجود در این رژیم‌ها باعث تغییر فاکتورهای انعقادی و یا خطر تراتوژنی

نمی‌شود. وزن بدن بر روی کارایی EC خوراکی مؤثر است، اما نباید آن را از زنان چاق یا دارای اضافه وزن مضایقه کرد. تاکنون هیچ تحقیقی آستانه وزنی را که رژیم کمتر مؤثر است، مشخص نکرده است. ممنوعیت طبی جهت مصرف EC وجود ندارد. بنابراین EC باید در دسترس زنانی که ممنوعیت جهت سایر روش‌ها دارند قرار بگیرد.

IUD مسی به عنوان ضد بارداری اورژانسی توصیه شده است (بجز در بیماران دچار بیماری ویلسون) و در بررسی‌های محدود، میزان شکست حدود ۰/۱٪ داشته است. مزیت دیگر گذاشتن IUD، اثر پیشگیری به مدت حداکثر ۱۰ سال است. قبل از استفاده از این روش انجام تست بارداری به علت خطر بارداری لانه‌گزینی شده، ضروری است.

• پیشگیری پس از زایمان

در گذشته روش‌های پیشگیری پس از زایمان شامل آمنوره، شیردهی، روش‌های سدی و محصولات صرفاً پروژستینی مثل قرص‌های صرفاً پروژستینی و پروژسترون‌های تزریقی بود. اخیراً توجه زیادی به مصرف بلافاصله پس از زایمان LARC جهت کاهش بارداری با فواصل کم و ناخواسته در مقایسه با جایگذاری تأخیری LARC (در ویزیت ۶ هفته پس از زایمان) شده است. ایمپلنت هر زمانی قبل از ترخیص از بیمارستان حتی داخل اتاق زایمان قابل جایگذاری است و نیازی به آموزش اضافی ندارد.

گذاشتن IUD (مسی یا LNG) بلافاصله پس از زایمان نیاز به آموزش اضافی دارد و مدت کوتاهی پس از خروج جفت در زایمان طبیعی یا سزارین انجام می‌شود. ممنوعیت‌ها شامل عفونت رحمی، خونریزی پس از زایمان یا سپسیس هستند. باید با بیمار در مورد احتمال بالاتر دفع IUD (تا ۲۷٪) و نیز علائم دفع مشورت نمود، اما میزان تداوم روش در گروهی که IUD بلافاصله پس از زایمان گذاشته شده به طور واضحی از گروهی که ۶ هفته پس از زایمان گذاشته شده بالاتر بود.

• روش‌های غیرمؤثر

پزشک باید جهت استفاده از مهارت‌های ارتباطی قانع کننده برای مشورت درباره مصرف روتین تکنیک‌های غیرمؤثر سنتی مانند دوش پس از نزدیکی، سدهای موقتی (مانند بسته‌بندی غذا) و "پوزیشن‌های پیشگیری" مختلف آمادگی داشته باشد.

نزدیکی منقطع یا پس کشیدن قبل از انزال (۲۴/۴٪) اگرچه به اندازه روش‌های دیگر مؤثر نیست ولی در صورت استفاده منظم تا حدودی مؤثر است و اگر تنها روشی است که زوجین با آن سازگار هستند، قطعاً باید به انجام آن تشویق شوند.

پیگیری مورد بالینی

با استفاده از مهارت‌های ارتباطی قانع‌کننده شما ابتدا درباره نگرانی‌شان و به آنها اطمینان خاطر داده و اینکه نسبت به این موضوع احساس راحتی کنند. سپس درباره روش‌های هورمونی مختلف توضیح دهید ولی به سرعت به سراغ قرص‌های پیشگیری صرفاً پروژستینی بروید و درباره اینکه چطور عمل می‌کنند و به ویژه روش هورمونی توصیه شده در شیردهی توضیح دهید. آنها آرامش می‌یابند و روش پروژستینی را انتخاب می‌کنند. سپس شما توضیح می‌دهید که برخلاف محصولات ترکیبی استروژن- پروژستینی مصرف محصولات پروژستینی در یک زمان ثابت برای دستیابی به تأثیر مورد نظر ضروری است.

فصل ۲۷
عقیم‌سازی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۲ اقدامات مامایی

موضوع ۳۳ تنظیم خانواده

موضوع ۴۱ اقدامات ژنیکولوژیک

دانشجویان باید قادر به مقایسه روش‌های رایج عقیم‌سازی دائمی باشند. و بتوانند خطرات و مزایا را شرح دهند.

معرفی مورد بالینی

زوجی در میانه دهه ۳۰ زندگی جهت مشورت درباره پیشگیری از بارداری به شما مراجعه می‌کنند. سومین بارداری از سه بارداری برنامه‌ریزی شده آنها منجر به تولد دو پسر دوقلو شده است و آنها کاملاً مطمئن هستند که خانواده آنها تکمیل شده است و خواهان یک روش ضد بارداری طولانی مدت و جراحی عقیم‌سازی هستند. علیرغم کارایی بالا، آنها به سرعت از ایده ضد بارداری طولانی اثر برگشت‌پذیر (LARD) دست می‌کشند، زیرا مادر تنها ۳۴ سال دارد و تا زمان یائسگی نیاز به گذاشتن مجدد ایمپلنت یا IUD پیدا خواهد کرد. سپس شما مزایا و خطرات بستن لاپاراسکوپیک لوله‌ها و انسداد هیستروسکوپیک لوله‌ها را برای زن و وازکتومی را برای مرد مرور می‌کنید.

• عقیم‌سازی روشی برای پیشگیری از بارداری

عقیم‌سازی پیشگیری کاملاً مؤثری را بدون هزینه اضافی و انگیزه مداوم ایجاد می‌کند و شایع‌ترین روش کنترل باروری در ایالات متحده است. تقریباً ۴۷٪ زوج‌هایی که ازدواج کرده‌اند جراحی عقیم‌سازی را به عنوان روش پیشگیری استفاده کرده‌اند. عقیم‌سازی روش پیشگیری نهایی برای زوج‌هایی است که زن بیشتر از ۳۰ سال سن دارد و یا بیشتر از ۱۰ سال از ازدواج آنها می‌گذرد.

تمام روش‌های جراحی عقیم‌سازی موجود، از یکی‌شدن اسپرم و تخمک چه با مانع‌شدن از عبور اسپرم در انزال (عقیم‌سازی مردانه: وازکتومی) و چه با بستن دائمی لوله فالوپ (عقیم‌سازی زنانه: عقیم‌سازی هیستروسکوپیک و بستن لوله‌ها) ممانعت می‌کنند.

هر چند بازگرداندن بعضی از انواع جراحی‌های عقیم‌سازی امکانپذیر است، ولی به علت دشواری انجام آن، میزان معمولاً پایین موفقیت و هزینه‌های مالی آن، زن یا زوجین باید تصمیم درباره جراحی عقیم‌سازی را دائمی بدانند.

پزشک باید با زوجی که جراحی عقیم‌سازی را در نظر دارند، با استفاده از مهارت‌های ارتباطی قانع کننده و جدیدترین اطلاعات مبتنی بر شواهد درباره روش‌های مدنظر مشورت کند و با توجه به شرایط خاص آنها، برای مشخص کردن بهترین روش به آنها کمک نماید.

تغییرات تکنیک‌های جراحی، روش‌های بی‌دردی، تمایل مردم، بیمه‌ها و پزشکان به افزایش سریع تعداد عمل‌های عقیم‌سازی در هر سال کمک کرده است. روش‌های مدرن عقیم‌سازی، کمتر تهاجمی، ارزانتر، مطمئن‌تر و به اندازه روش‌های قبلی مؤثر هستند (جدول ۱–۲۷).

• عقیم‌سازی مردان

حدود $\frac{۱}{۳}$ تمام عمل‌های جراحی عقیم‌سازی روی مردان انجام می‌شوند. تکنیک‌های **وازکتومی** متفاوت و شامل بریدن و بستن، الکتروکوتر، بستن مکانیکی یا شیمیایی وازدفران می‌باشد. از آنجایی که وازکتومی در خارج از حفره شکمی انجام می‌شود لذا بی‌خطرتر، ارزانتر و در اغلب موارد راحت‌تر قابل انجام و مؤثرتر از اقدامات انجام شده روی زنان است. همچنین وازکتومی راحت‌تر از عمل‌های عقیم‌سازی زنان قابل برگشت است (شکل ۱–۲۷)،

اگرچه نتیجه این بازگرداندن هنوز نامشخص است. مزیت اصلی بستن لوله‌ها (و نه عقیم‌سازی هیستروسکوپیک) بر وازکتومی، عقیم‌سازی فوری است.

عوارض مختصری پس از جراحی در ۵٪ تا ۱۰٪ موارد شامل خونریزی، هماتوم، درد حاد و مزمن و عفونت موضعی پوست ایجاد می‌شود. برخی نویسندگان بروز افسردگی و تغییر در تصور از بدن خود را بعد از وازکتومی بیشتر از عقیم‌سازی زنان گزارش کرده‌اند. این ریسک با مشورت و آموزش قبل از جراحی کاهش می‌یابد. نگرانی‌ها درباره شکل‌گیری آنتی‌بادی علیه اسپرم در تقریباً ۵۰٪ بیماران افزایش یافته است؛ ولی هیچ عارضه طولانی مدت برای وازکتومی مشخص نشده است. همچنین نگرانی درباره افزایش ریسک سرطان پروستات به دنبال وازکتومی در مقالات تأیید نشده است. در واقع در جوامع با بیشترین میزان وازکتومی، افزایشی در بروز سرطان پروستات رخ نداده است.

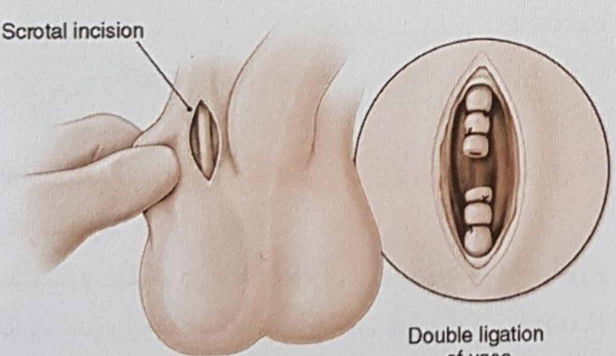
بارداری پس از وازکتومی در ۱٪ موارد رخ می‌دهد. بیشتر این بارداری‌ها ناشی از رابطه جنسی زودهنگام پس از انجام عمل و نه کانالیزه شدن مجدد است. وازکتومی بلافاصله مؤثر نیست. انزال‌های متعددی جهت تخلیه کامل سیستم جمع‌کننده پروگزیمال از اسپرم لازم است. زوجین باید تا زمان اطمینان از عقیم‌سازی مردانه یا اثبات آزواسپرمی با آنالیز اسپرم (۹۸ تا ۹۹٪ پس از ۶ ماه) از یک روش پیشگیری دیگر استفاده کنند. برخلاف انسداد لوله‌های فالوپ، انسداد وازدفران بلافاصله مؤثرنیست. آزواسپرمی کامل معمولاً تا ۱۰ هفته پس از وازکتومی ایجاد نمی‌شود.

• عقیم‌سازی زنان

تکنیک‌های جراحی عقیم‌سازی زنان به صورت لاپاراسکوپی، مینی‌لاپاراتومی یا هیستروسکوپی قابل انجام است. عقیم‌سازی می‌تواند به عنوان یک روند با فاصله زمانی، پس از سقط انتخابی یا خودبخود، یا به عنوان روند پس از زایمان در زمان سزارین یا به دنبال زایمان واژینال انجام شود. برخی روش‌های غیرجراحی بر پایه اصول ایمن‌سازی و نیز مواد اسکلروزان تحت بررسی و تحقیق هستند، ولی علیرغم امیدبخش بودن، هنوز آزمایشی باقی مانده‌اند. صرفنظر از روش انتخابی، باید با بیماران درباره اجزای مختلف روند، میزان موفقیت و عوارض احتمالی مشاوره کرد. به علت بی‌خطری نسبی، هزینه پایین و آسانی اغلب روش‌های عقیم‌سازی، باید با دقت اطمینان حاصل شود که بیمار این روند را یک تصمیم دائمی در نظر بگیرد.

جدول ۱-۲۷. میزان شکست (۱۰ ساله) در هر ۱۰۰۰ عمل و عوارض روش‌های عقیم‌سازی

بستن لوله‌ها	میزان شکست ۱۰ ساله در هر ۱۰۰۰ عمل	عوارض
کوآگولاسیون دوقطبی	۲۴/۸	آسیب سیستم گوارشی و ادراری، عوارض بیهوشی، خونریزی، عفونت و بارداری خارج رحمی
روش بند سیلیکونی	۱۷/۷	
گیره فنری	۳۶/۵	
روش‌های بستن		
بعد از زایمان	۷/۵	
با فاصله زمانی	۲۰/۱	
هیستروسکوپی	۱/۶ برای Essure طی ۵ سال	سوراخ‌شدن رحم، خونریزی، عفونت
وازکتومی	۱۱/۳	عفونت، خونریزی، ایجاد هماتوم و گرانولوم



شکل ۱-۲۷. وازکتومی.

بیماران باید بدانند که برگشت، گاهی ممکن است، اما هزینه بالا و میزان موفقیت پایین است. میزان شکست عقیم‌سازی لوله‌ای قابل مقایسه با وسایل پیشگیری داخل رحمی است. قبل از انجام هر روش عقیم‌سازی باید از باردارنبودن فرد مطمئن شد.

لاپاراسکوپی

لاپاراسکوپی به عنوان یک اقدام با فاصله زمانی از زایمان تحت بی‌هوشی عمومی، منطقه‌ای یا موضعی (به فصل ۳۴ مراجعه شود) انجام می‌شود. برش جراحی کوچک، میزان نسبتاً کم عوارض و انعطاف‌پذیری در عمل باعث پذیرش بالای بیماران و پزشکان شده است.

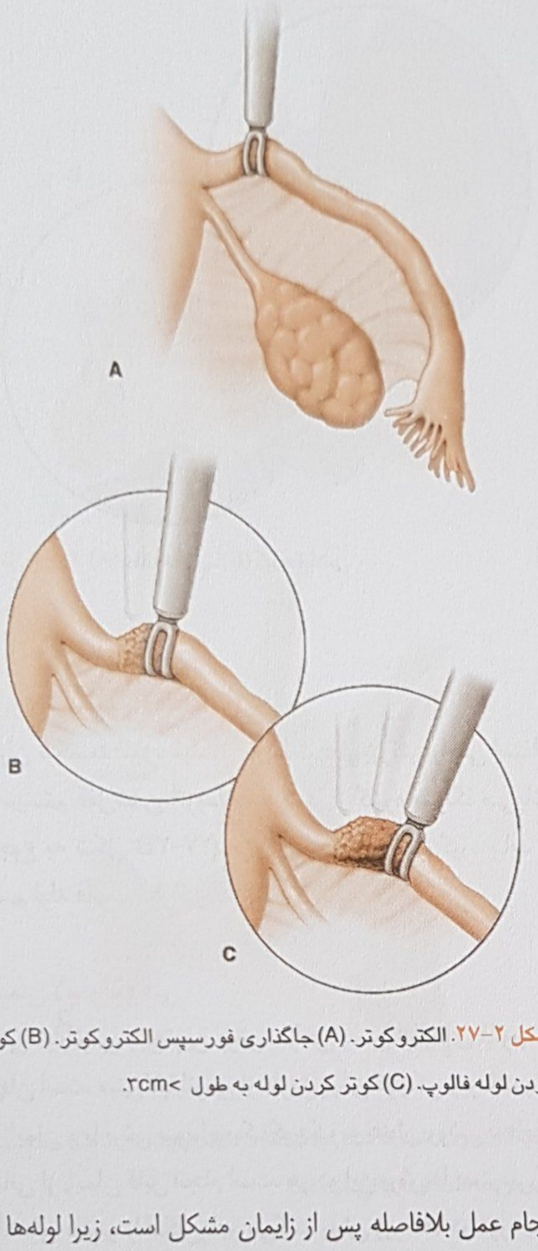
انسداد لوله‌های فالوپ می‌تواند با استفاده از الکتروکوتر (دوقطبی یا تک‌قطبی) یا گذاشتن یک گیره پلاستیکی یا فنری (گیره Filshie) یا باند سیلاستیک (حلقه فالوپ یا Yoon) انجام شود. انتخاب بین روش‌های لاپاراسکوپیک و کوتر یا وسایل مسدود کننده براساس اطلاعات مربوط به پیامدهای آنها صورت نمی‌گیرد، بلکه معمولاً بیشتر براساس ترجیح شخصی، نحوه آموزش و تجربه پزشک انجام می‌شود همچنین ممکن است بر اساس وضعیت بیمار مانند وضعیت بدنی یا شرایط لوله فالوپ انتخاب شوند. سالپنژکتومی کامل توسط لاپاراسکوپی قابل انجام است و به عنوان یک اقدام کاهش دهنده ریسک سرطان تخمدان نیز محسوب می‌شود.

روش‌های بر پایه الکتروکوتر

روش‌های بر پایه الکتروکوتر سریع هستند، ولی دارای خطر آسیب الکتریکی غیرعمدی به ارگان‌های دیگر، برگشت‌پذیری کمتر و بروز بالاتر بارداری خارج رحمی در زمان شکست می‌باشد. اغلب جراحان انعقاد را در محل ایسم انجام می‌دهند و دقت می‌کنند که فورسپس انعقادی به طور کامل روی لوله فالوپ و مزوسالپنکس قرار بگیرد تا تمام لوله و لومن آن در طول بیشتر از ۳ سانتی‌متر منعقد شود. کوتر دوقطبی مطمئن‌تر از تک‌قطبی است. خطر آسیب جرقه‌ای به بافت‌های اطراف کمتر است؛ زیرا جریان مستقیماً از بین تیغه‌های فورسپس انعقادی عبور می‌کند (شکل ۲-۲۷). اما کوتر تک‌قطبی میزان شکست کمتری از دو قطبی دارد. بنابراین جراح باید به دقت خطر اختصاصی عمل و مزایای مربوطه را بررسی نماید.

گیره هولکا

گیره هولکا اصلی‌ترین روش قابل برگشت در حال حاضر است؛ زیرا کمترین آسیب بافتی را ایجاد می‌کند، ولی بیشترین میزان شکست (<۱٪) را نیز به همان دلیل دارد. همانند انعقاد باید دقت شود که دندانه‌های گیره هولکا با زاویه ۹۰ درجه کاملاً روی پهنای لوله فالوپ قرار گیرد. این مسأله به خصوص در زمان

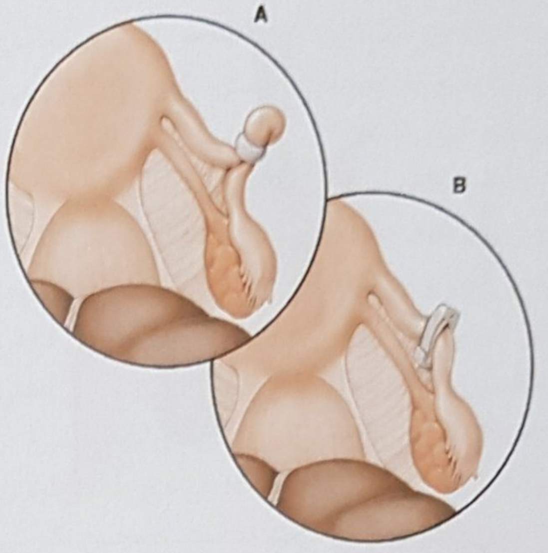


شکل ۲-۲۷. الکتروکوتر. (A) جاگذاری فورسپس الکتروکوتر. (B) کوتر کردن لوله فالوپ. (C) کوتر کردن لوله به طول ‎>3cm‎.

انجام عمل بلافاصله پس از زایمان مشکل است، زیرا لوله‌ها به طور طبیعی متورم و متسع هستند.

حلقه فالوپ

حلقه فالوپ برگشت‌پذیری و میزان شکست متوسطی دارد. اما ممکن است بیماران درد بیشتری پس از عمل داشته باشند که نیازمند مسکن‌های قوی است. باید دقت شود که طول مناسبی (که "knuckle" لوله فالوپ نامیده می‌شود) از لوله فالوپ به داخل اپلیکاتور حلقه فالوپ کشیده شود تا نوار زیر لبه‌های داخلی و خارجی لوله فالوپ قرار بگیرد و لوله به طور کامل بسته شود (شکل ۳A-۲۷). اگر هنگام گذاشتن حلقه، فشار زیادی بر مزوسالپنکس وارد شود، احتمال وقوع خونریزی به عنوان یک عارضه وجود دارد.



شکل ۳-۲۷. (A) حلقه فالوپ. (B) گیره فیلشی.

گیره فیلشی (Filshie)

میزان شکست گیره فیلشی به علت قطر بزرگتر، راحتی استفاده و سیستم قفل‌شدن آتروماتیک، کمتر از گیره هولکا می‌باشد (رجوع به شکل ۲۷-۳B). برای اثربخشی بیشتر، گیره باید در ایسم لوله فالوپ قرار گیرد.

مینی‌لاپاراتومی

مینی‌لاپاراتومی رایج‌ترین روش جراحی بستن لوله‌های فالوپ در جهان است. مینی‌لاپاراتومی از طریق برش کوچکی زیر ناف پس از زایمان و یا برش سوپراپوبیک کوچک به عنوان روشی با فاصله زمانی از زایمان قابل انجام است. هر دو این برش‌ها دسترسی به لوله‌های فالوپ را امکان‌پذیر می‌کند. روش زیر ناف در دوره پس از زایمان ترجیح داده می‌شود. با توجه به اینکه در روش با فاصله زمانی (از زایمان) لاپاراسکوپی روش ارجح است، روش سوپراپوبیک به ندرت در ایالات متحده استفاده می‌شود. انسداد لوله‌های فالوپ با بریدن تمام یا قسمتی از لوله فالوپ یا استفاده از گیره، حلقه یا کوتر انجام می‌شود. سالپنژکتومی کامل به عنوان روش کاهنده ریسک سرطان تخمدان مجدداً در حال بازبینی است.

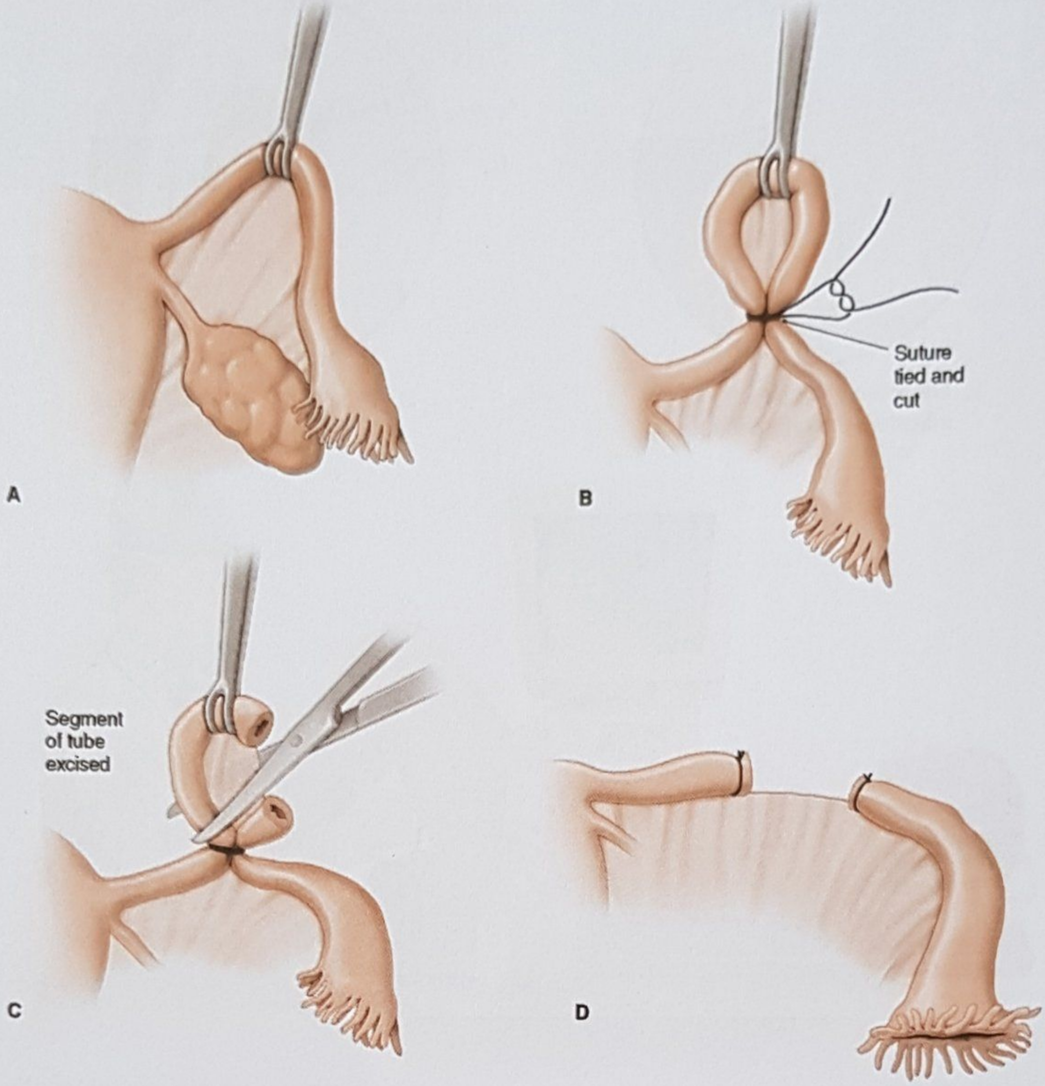
روش رایج قطع کردن لوله که در مینی‌لاپاراتومی مورد استفاده قرار می‌گیرد، روش لوله بستن پومروی (Pomeroy) (شکل ۴-۲۷) است. در این روش قسمت میانی لوله بالا آورده می‌شود و یک بخیه قابل جذب در قسمت پایه زده می‌شود تا شکل یک لوپ یا knuckle را ایجاد کند. سپس این برآمدگی بریده می‌شود. به علت شباهت بین لوله فالوپ و لیگامان گرد بافت جهت تأیید بافت‌شناسی ارسال می‌گردد. وقتی ترمیم کامل شود انتهاهای لوله محکم بسته خواهد شد و فاصله‌ای حدود ۱ تا ۲ سانتی‌متر بین دو انتها خواهد بود. الکتروکوتر یا گذاشتن گیره یا باند هم ممکن است با انسیزیون مینی‌لاپاراتومی انجام شود، اگرچه از این روش‌ها به طور وسیع در لاپاراسکوپی استفاده می‌شود.

هیستروسکوپی

روش ترانس‌سرویکال عقیم‌سازی شامل هیستروسکوپی است و از طریق دسترسی به لوله‌های فالوپ از راه سرویکس صورت می‌گیرد. سیستم Essure اساساً یک فنر داخلی استیل ۳/۶ سانتی‌متر و یک فنر خارجی تیتانیوم نیکل را وارد هر لوله فالوپ می‌کند (شکل ۵-۲۷). به بیماران گفته می‌شود که به مدت ۳ ماه پس از انجام این اقدام از یک روش پیشگیری اضافه استفاده کنند، تا زمانی که کارآمدی وسیله را بتوان با هیستروسالپنگوگرافی اثبات نمود. ممنوعیت‌ها شامل حساسیت به ماده حاجب، عفونت فعال لگنی و شک به بارداری هستند. بیمارانی که به نیکل حساسیت دارند باید درباره مقادیر ناچیز نیکل در این وسیله کوچک تحت مشاوره قرار گیرند ولی احتمالاً هیچ ارزش بالینی ندارد. این روش‌ها را می‌توان برای افراد چاق و کسانی که ممکن است به علت وضعیت بدنی کاندیدای خوبی برای لاپاراسکوپی بستن لوله‌ها نباشند، استفاده کرد. کارآیی این روش در حد ۹۹/۸٪ گزارش شده است.

عوارض جانبی و عواقب

هیچ تکنولوژی جراحی بدون احتمال عوارض و عواقب وجود ندارد. عفونت، خونریزی، آسیب به ساختمان‌های اطراف یا عوارض بیهوشی با هر یک از تکنیک‌های بحث شده در این بخش ممکن است رخ دهد. عوارض عمل‌های مینی‌لاپاراتومی و لاپاراسکوپی تقریباً در یک مورد از هر ۱۰۰۰ روند رخ می‌دهد. شایع‌ترین عوارض ایجاد شده شامل جراحی بزرگ برنامه‌ریزی نشده، بازشدن مجدد، عفونت، آسیب سایر ارگان‌ها، خونریزی داخلی و مشکلات مربوط به بیهوشی هستند. میزان عوارض در عقیم‌سازی هیستروسکوپیک ۰/۰۲ در هر ۱۰۰۰ مورد است. شایع‌ترین عارضه سوراخ‌شدن رحم است (زمانی که یک وسیله پارگی کوچکی در جدار رحم ایجاد می‌کند). این عارضه اغلب نیازی به درمان ندارد و به ندرت عواقب طولانی مدت دارد. میزان کشندگی مرتبط با عقیم‌سازی حدود ۱ تا ۴ مورد در هر



شکل ۴-۲۷. تکنیک پومروی. (A) قسمتی از لوله بالا برده شده است. (B) یک بخیه گرده زده شده تا شکل یک حلقه در لوله ایجاد شود. (C) حلقه بریده شده است. (D) زمانی که ترمیم کامل شد یک فاصله ۱ تا ۲ سانتی‌متری بین دو سر بریده شده لوله باقی می‌ماند.

۱۰۰,۰۰۰ عمل است که به وضوح کمتر از بچه‌دار شدن است که حدود ۱۰ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ تولد در ایالات متحده است.

اگرچه بارداری پس از عقیم‌سازی نادر است اما ریسک قابل توجهی وجود دارد که بارداری پس از عقیم‌سازی، نابجا باشد. ریسک بسته به نوع عمل و سن بیمار متفاوت است. بارداری نابجا بعد از بستن لوله‌ها در روش انعقاد نسبت به روش بستن مکانیکی لوله‌ها با احتمال بیشتری رخ می‌دهد. علت احتمالی آن فیستول‌های میکروسکوپی در قسمت کوتر شده است که به حفره پریتوئن متصل می‌شوند. به طور کلی احتمال تجمعی ده ساله حاملگی نابجا بعد از بستن لوله‌ها ۷/۳ در هر ۱۰۰۰ مورد است.

سایر مزایا به غیر پیشگیری از بارداری

بیمارانی که تحت بستن لوله‌ها قرار می‌گیرند نه تنها روش پیشگیری مؤثری به دست می‌آورند بلکه از کاهش خطر سرطان تخمدان در تمام طول عمر بهره می‌برند. مکانیسم این کاهش خطر به ارتباط ثابت شده لوله فالوپ و برخی از سرطان‌های تخمدان مربوط است. در واقع بستن لوله‌ها با کاهش چشمگیری در سرطان تخمدان در جمعیت عمومی و زنان پرخطر همراه بوده است. اگرچه عقیم‌سازی لوله‌ای تأثیر ثابت شده‌ای بر جلوگیری از بیماری‌های منتقله از راه جنسی (STD) ندارد، ولی ممکن است محافظتی علیه بیماری‌های التهابی لگن ایجاد کند.



شکل ۵-۲۷. عقیم‌سازی هیستروسکوپیک.

● برگشت‌پذیری عمل بستن لوله‌ها

برگشت‌پذیری عمل بستن لوله‌ها با تکنیک‌های میکروسرجری، زمانی بیشترین موفقیت را دارد که کمترین میزان آسیب به کوتاه‌ترین طول لوله فالوپ وارد شده باشد (مانند گیره هولکا، گیره فیلشی و حلقه فالوپ). در برخی گزارش‌ها میزان موفقیت ۵۰٪ تا ۷۵٪ است، ولی در بیشتر موارد میزان‌های ۲۵٪ تا ۵۰٪ انتظارات منطقی‌تری هستند. بنابراین تعدادی از متخصصین نازایی، استفاده از تکنولوژی کمک باروری (مانند IVF) را توصیه می‌کنند و آن را بر تلاش جهت بازکردن مجدد لوله‌ها، با میزان کم موفقیت و میزان بالای حاملگی نابجا، ترجیح می‌دهند. در بیماری که تحت باز کردن مجدد لوله‌ها قرار گرفته و باردار شده است باید فرض بر ایجاد بارداری نابجا باشد تا زمانی که حاملگی داخل رحمی اثبات گردد.

● تصمیم برای عقیم‌سازی

تصمیم درباره عقیم‌سازی بسیار مهم است و باید به بیمار اطلاعات کاملی درباره خطرات، کارایی و مفهوم طولانی مدت آن داده شود. علیرغم مشورت دقیق تا ۲۰٪ زنان ۳۰ ساله و جوانتر که تحت عقیم‌سازی قرار گرفته‌اند، متعاقباً دچار پشیمانی شدند، اگرچه تنها ۱٪ تمام زنان در واقع خواهان روند بازگشت باروری شدند.

پیگیری مورد بالینی

ایده انجام هیستروسالپنگوگرافی تأییدی ۳ ماه بعد از بستن لوله

توسط هیستروسکوپیک، آن را برای زوجین غیرجذاب می‌کند. آنها احساس می‌کنند که خطرات هر دو جراحی یکسان هستند، اما با دانستن اینکه میزان شکست ۱۰ ساله در هر ۱۰۰۰ مورد در بستن لوله‌ها ۲/۵ برابر وازکتومی است، آنها وازکتومی را انتخاب کردند و قرار ملاقات با اورولوژیست تنظیم شد. پس از اطلاع از دوره انتظار ۱۰ هفته‌ای پس از وازکتومی، آنها محصول هورمونی استروژن- پروژستین ترکیبی را برای پیشگیری در این دوره انتخاب کردند.

فصل ۲۸
وولواژینیت

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۵ **بیماری‌های واژن و وولو**

دانشجویان باید بتوانند یک رویکرد پایه جهت ارزیابی و مدیریت شکایت‌های وولواژینال شامل تعیین نقش نمونه wet mount طرح‌ریزی کنند.

مورد بالینی

یک خانم ۲۰ ساله باکره با شرح حال ترشحات غلیظ و سفیدرنگ واژینال از ۲ روز قبل، قرمزی قسمت «پایین» بدنش و خارش شدید واژینال به مطب مراجعه کرده است. او به علت سینوزیت یک هفته قبل یک دوره آنتی‌بیوتیک مصرف کرده است. او داشتن علایم این چنینی را در گذشته انکار می‌کند. علائم وی با معاینه فیزیکی تأیید شده است.

• مقدمه

وولواژینیت طیفی از بیماری‌هایی است که باعث علایم وولو یا واژینال نظیر خارش، سوزش، تحریک و ترشحات غیرطبیعی می‌شود. علایم وولواژینال یکی از شایع‌ترین دلایل مراجعه بیماران به متخصصان زنان و زایمان است. علایم ممکن است حاد، تحت حاد یا مزمن باشند و از نظر شدت از خفیف تا شدید باشند. وولواژینیت ممکن است نتایج مهمی به شکل ناراحتی و درد، روزهای از دست رفتن از مدرسه یا محل کار، اثر بر عملکرد جنسی و تصویر ذهنی از خود داشته باشد. بسته به علت آن ممکن است وولواژینیت با پیامدهای بد باروری در زنان حامله و غیرحامله همراه باشد.

• وولواژینیت

وولواژینیت، تشخیص‌های افتراقی وسیعی دارد و درمان موفق، به شناسایی دقیق علت آن بستگی دارد. شایع‌ترین علت واژینیت **واژینوز باکتریال** ([BV] ۵۰-۲۲٪ از زنان علامت‌دار)، **کاندیدیاز** وولواژینال (۳۹-۱۷٪) و **تریکومونیازیس** (۳۵-۴٪) می‌باشد. این عفونت‌های واژینال شایع اغلب با نمای مشخصی ظاهر می‌شوند (جدول ۱-۲۸). وولو و واژن همچنین محل بروز علایم و ضایعات عفونت‌های متعدد منتقله از راه تماس جنسی مانند هرپس تناسلی، ویروس پاپیلوم انسانی، سیفیلیس، شانکروئید، گرانولوم اینگوینال، لنفوگرانولوم ونروم و مولوسکوم کنتاژیوزوم هستند (به فصل ۲۹ مراجعه شود). تخمین زده شده که تا ۷۰٪ زنان دچار واژینیت، تشخیص داده نمی‌شوند. در این گروه تشخیص داده نشده، علایم ممکن است توسط طیف وسیعی از وضعیت‌هایی شامل واژینیت آتروفیک، بیماری‌های پوستی مختلف وولو و وولودینی ایجاد شده باشند.

اگرچه عفونت‌های منتقله از راه جنسی و سایر عفونت‌ها از علل شایع وولواژینیت هستند؛ شرح حال بیمار و علائمش ممکن است نشان‌دهنده علل شیمیایی، آلرژیک یا سایر علل غیرعفونی باشند. بررسی زنان با وولواژینیت باید شامل یک شرح حال متمرکز بر تمام طیف علایم واژینال از جمله تغییر در ترشحات، بوی بد واژن، خارش، تحریک، سوزش، تورم، دیسپارونی و دیزوری باشد. سؤال درباره محل علایم (وولو، واژن و مقعد)، طول مدت، ارتباط با سیکل قاعدگی، پاسخ به درمان‌های قبلی از جمله خوددرمانی و دوش واژینال و شرح حال جنسی می‌تواند دید مهمی درباره علت احتمالی فراهم بیاورد. در بیمارانی که علایم وولو دارند، معاینه فیزیکی باید با بررسی وولو شروع شود؛ هر چند بررسی ممکن است با خوددرمانی بیمار با داروهای بدون نسخه تحت تأثیر قرار گیرد.

تست‌های در دسترس که برای کمک به تشخیص علت وولواژینیت به آسانی در مطب قابل انجام هستند شامل تست pH واژن، **تست آمین ("whiff")** و نیز بررسی میکروسکوپیک ترشحات مخلوط شده با نرمال سالین یا هیدروکسید پتاسیم ۱۰٪ (KOH) هستند. تست‌های آزمایشگاهی مانند تست‌های سریع برای فعالیت آنزیم از ارگانیسم‌های همراه واژینوز باکتریال، آنتی‌ژن تریکوموناس واژینالیس و آزمایش point-of-care برای DNA گاردنلا واژینالیس، تریکومونا واژینالیس و گونه‌های

جدول ۱-۲۸. تشخیص و درمان ترشحات فیزیولوژیک واژن و عفونت‌های شایع واژن

خصوصیات	طبیعی	واژینوز باکتریال	کاندیدیاز	تریکومونیازیس
علایم شایع	بدون علامت	ترشح بودار که بعد از نزدیکی بیشتر می‌شود، ممکن است بدون علامت باشد	خارش سوزش تحریک ترشح سفید و غلیظ	ترشح کف‌آلود بوی بد دیزوری دیس‌پارونی خارش و سوزش وولو
مقدار ترشح	مختصر	اغلب افزایش یافته	گاهی افزایش یافته	افزایش یافته
ظاهر ترشح	سفید شفاف کرکی	رقیق هموژن سفید چسبنده	سفید دلمه بسته پنیر مانند	زرد- سبز کف‌آلود چسبنده
pH واژن	۳/۸-۴/۲	۴/۵<	نرمال	۴/۵<
KOH «whiff test» (بوی آمین)	ندارد	دارد (بوی ماهی)	ندارد	ممکن است داشته باشد (بوی ماهی)
نمای میکروسکوپیک	سلول اپی‌تلیوم سنگفرشی طبیعی لاکتوباسیل فراوان	افزایش گلبول‌های سفید کاهش لاکتوباسیل سلول clue متعدد	هایفا و جوانه	سلول اپی‌تلیال نرمال افزایش گلبول‌های سفید تریکوموناد
درمان	–	مترونیدازول (خوراکی یا واژینال) کلیندامایسین (خوراکی یا داخل واژینال)	ایمیدازول‌های سنتتیک واژینال یا فلوکونازول خوراکی	تینیدازول یا مترونیدازول خوراکی

کاندیدا نیز در دسترس هستند. اگرچه نقش این تست‌ها در مدیریت مناسب بیماران دارای وولواژینیت نامشخص است. برحسب عوامل خطر تست‌های آمپلیفیکاسیون DNA برای نایسریا گنوره‌آ و کلامیدیا تراکوماتیس قابل انجام است.

● اکوسیستم طبیعی وولواژینال

واژن و وولو با اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق پوشانده شده‌اند. دارای فولیکول‌های مو، غدد آپوکرین، عرق و سباسه است؛ در حالی که اپی‌تلیوم واژن فاقد این اجزای تخصصی و غیرکراتینیزه است. در زمان بلوغ با تحریک استروژن که باعث بلوغ سلول‌های اپی‌تلیال می‌شود، سطح گلیکوژن در بافت واژن افزایش می‌یابد و رشد لاکتوباسیل‌ها در سیستم تناسلی را تسهیل می‌کند. این باکتری‌ها با شکستن گلیکوژن، اسید لاکتیک می‌سازند که باعث کاهش pH از محدوده ۶ تا ۸ که قبل از بلوغ و پس از یائسگی معمول‌اند؛ به محدوده ۳/۵ تا ۴/۷، pH طبیعی واژن در سنین باروری می‌شود. علاوه بر لاکتوباسیل‌ها دامنه وسیعی از سایر باکتری‌های هوازی و غیرهوازی با غلظت ۱۰۸ تا ۱۰۹ کلونی در هر میلی‌لیتر مایع واژینال به طور طبیعی وجود دارد. از آنجایی که واژن یک فضای بالقوه است و نه یک لوله باز، نسبت ۵ به ۱ باکتری بی‌هوازی به هوازی، طبیعی است.

ترشح از واژن طبیعی است، بنابراین هر ترشحی نشان‌دهنده عفونت نیست. این تمایز مهم است. ترشحات واژن از منابع مختلفی هستند. بخش بزرگی از قسمت مایع آن از موکوس سرویکس است. قسمت کوچکی از آن از مایع اندومتر، ترشحات اگزوداتیو غدد فرعی مانند اسکن و بارتولن و نیز ترانسودای واژن است. سلول‌های سنگفرشی که از دیواره واژن ریزش پیدا می‌کنند، به ترشحات رنگ سفید می‌دهند و باعث غلظت بیشتر ترشحات می‌شوند. عملکرد فلور طبیعی واژن نیز به ترشحات

کمک می‌کند. این اجزا ترشحات واژینال را تشکیل می‌دهند که رطوبت فیزیولوژیک ایجاد می‌کند و مانع علائم خشکی و تحریک می‌شود. مقدار و خصوصیات این رطوبت طبیعی تحت تأثیر عواملی مانند وضعیت هیدراسیون و هورمونی بدن، بارداری، نقص ایمنی، دوش واژینال و فعالیت جنسی تغییر می‌کند. زنان بدون علامت تقریباً روزانه 1/5gr مایع واژینال بی‌بو تولید می‌کنند.

• واژینوز باکتریال

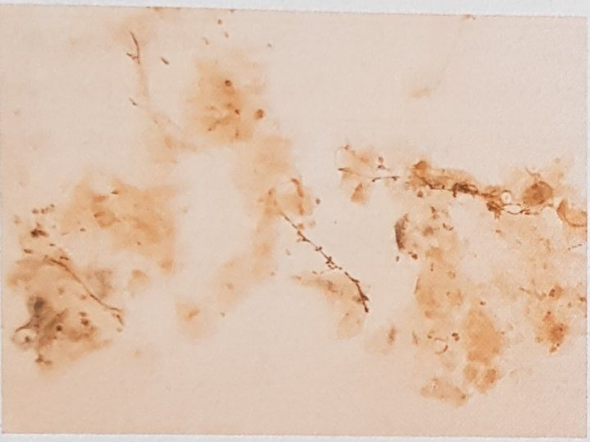
واژینوز باکتریال عفونتی پلی‌میکروبیال است که با فقدان لاکتوباسیل‌های طبیعی تولید کننده پراکسید هیدروژن و رشد بیش از حد ارگانیسم‌های بی‌هوازی اختیاری شامل *G.* واژینالیس، مایکوپلاسما هومینیس، گونه‌های باکتریوئید، پپتواسترپتوکوک، فوزوباکتریوم، پروتلا و آتوپوبیوم واژینا مشخص می‌شود. زنان با واژینوز باکتریال اغلب از بوی شبیه «ماهی» یا «کپک» و افزایش ترشحات سفید- خاکستری تا زرد شکایت دارند. این ترشحات در ۲۵٪ موارد تحریک خفیف‌ایجاد می‌کنند. ترشحات واژن pH بیشتر از ۴/۵ دارند و کمی به جدار واژن چسبندگی دارند. با اضافه‌کردن چند قطره KOH به ترشحات واژن بوی «ماهی» یا «آمین» ایجاد می‌شود که به طور معمول به آن «تست whiff مثبت» گفته می‌شود.

بررسی میکروسکوپی بر روی نمونه سالین مرطوب (wet mount)، افزایش مختصر در گلبول‌های سفید (WBC)، خوشه‌هایی از باکتری‌ها، فقدان لاکتوباسیل‌های طبیعی و سلول‌های مشخصه clue را نشان می‌دهد (شکل ۱-۲۸). سلول‌های clue سلول‌های اپی‌تلیومی هستند که کوکوباسیل‌های متعددی به سطح آنها چسبیده‌اند و حاشیه آنها را نامشخص و سیتوپلاسم را به صورت "ground glass" کرده‌اند. باکتری‌های مولد واژینوز باکتریال جزئی از فلور طبیعی واژن هستند؛ بنابراین صرفاً وجود این باکتری‌ها تشخیصی نیست.

در زنان علامت‌دار با واژینوز باکتریال در پاپ اسمیر، pH واژن، تست آمین و نمونه مرطوب باید انجام شود، زنان بدون علامت نیاز به بررسی یا درمان ندارند. تشخیص در پاپ اسمیر قطعی نیست و مشخص نیست که زنان غیرباردار و بدون علامت با واژینوز باکتریال از درمان سود ببرند. روش استاندارد طلایی برای تشخیص، رنگ‌آمیزی گرم است. ولی اغلب تشخیص بالینی انجام می‌شود و با وجود ۳ مورد از این موارد ذیل مشخص می‌گردد: (۱) ترشح غیرطبیعی خاکستری، (۲) pH > ۴/۵،



شکل ۱-۲۸. سلول‌های clue. سلول‌های clue سلول‌های اپی‌تلیالی هستند که خوشه‌های تجمع یافته باکتری در سطح آنها وجود دارد و نشان‌دهنده وجود عفونت باکتریال واژن هستند.



شکل ۲-۲۸. کاندیدا آلبیکانس. رشته‌های شاخه‌شاخه در بین سلول‌های اپی‌تلیال در رنگ‌آمیزی گرم لام ترشحات واژن.

(۳) تست ویف مثبت، (۴) وجود سلول clue.

درمان

واژینوز باکتریال را می‌توان با مترونیدازول خوراکی یا موضعی یا کلیندامایسین موضعی درمان کرد. درمان با تینیدازول خوراکی، کلیندامایسین خوراکی یا قرص واژینال کلیندامایسین، درمان‌های جایگزین مؤثری هستند. از آنجایی که اثر تراتوژن در هیچ یک از این داروها نشان داده نشده است، زنان باردار علامت‌دار را می‌توان با مترونیدازول یا کلیندامایسین درمان کرد. طبق اطلاعات موجود به نظر می‌رسد که درمان زنان با بارداری پرخطر و مبتلا به واژینوز باکتریال باعث کاهش زایمان زودرس و پارگی زودرس پرده‌های جنینی می‌شود. اگرچه غربالگری عمومی

واژینوز باکتریال یا درمان زنان باردار بدون علامت فایده مشخصی ندارد. در زنان غیرباردار، واژینوز باکتریال با بیماری‌های التهابی لگن (PID) و عفونت‌های پس از جراحی ارتباط دارد. همچنین با افزایش ریسک اکتساب HIV و HSV همراه است. اگرچه درمان واژینوز باکتریال قبل از جراحی به کاهش عفونت‌های پس از جراحی کمک می‌کند، اما در کاهش خطر HIV و HSV بی‌تأثیر است. درمان شریک بیمار دچار واژینوز باکتریال به جلوگیری از عود کمکی نمی‌کند.

کاندیدیاز وولواژینال

کاندیدیاز وولواژینال توسط قارچ هوازی موجود در هوا ایجاد می‌شود. تقریباً ۹۰٪ این عفونت‌ها ناشی از کاندیدا آلبیکانس (شکل ۲-۲۸) هستند. باقی موارد ناشی از کاندیدا گلابراتا، کاندیدا تروپیکالیس یا ترولوپسیس گلابراتا می‌باشد. عفونت‌های کاندیدایی معمولاً همزمان با سایر عفونت‌ها ایجاد نمی‌شوند و از راه تماس جنسی منتقل نمی‌شوند، اگرچه ۱۰٪ از شرکای جنسی مرد ممکن است عفونت همزمان در پنیس داشته باشند. کاندیدا در زنان باردار، دیابتی، چاق، با ضعف سیستم ایمنی، مصرف کنندگان کورتیکوستروویید و قرص‌های ضد بارداری خوراکی یا آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف محتمل‌تر است. اقداماتی که باعث محیط گرم و مرطوب واژن می‌شود مانند پوشیدن لباس تنگ یا مصرف عادتی پدهای بهداشتی روزانه، ممکن است باعث افزایش خطر عفونت کاندیدایی شوند. از آنجایی که گونه‌های کاندیدا به طور معمول نیاز به محیط استروژنی دارند، وولواژینیت کاندیدایی در سال‌های باروری شایع‌تر از قبل بلوغ یا دوران یائسگی است.

علایم و نشانه‌ها

شایع‌ترین شکایت زنان با عفونت کاندیدایی خارش است. اگرچه ۲۰٪ زنان ممکن است بی‌علامت باشند. احساس سوزش، دیزوری خارجی و دیسپارونی شایع هستند. بافت واژن و وولو رنگ قرمز روشن دارند و خارش در موارد شدید ناشایع است. معمولاً ترشح غلیظ، بدون بو و چسبناک پنیر مانند با pH ۴ تا ۵ یافت می‌شود.

تشخیص

تنها با تکیه بر شرح حال و معاینه بالینی نمی‌توان تشخیص قاطعی داد. درمان‌های بدون نسخه (OTC) مؤثر و بی‌خطرند، ولی هر زنی که به درمان‌های بدون نسخه پاسخ نداده و یا بلافاصله دچار عود شده باید توسط پزشک جهت تشخیص قطعی ویزیت شود. به بیمارانی که داروهای بدون نسخه را به صورت خوددرمانی مصرف کرده‌اند باید توصیه شود تا ۳ روز قبل از ویزیت پزشک داروها را قطع کنند. تشخیص نیازمند دیدن بلاستوپور یا پسودوهایفا در لام سالین یا KOH ۱۰٪ زیر میکروسکوپ یا کشت مثبت در یک زن علامت‌دار است. تشخیص باید به عارضه‌دار و بدون عارضه طبقه‌بندی شود (کادر ۱-۲۸). تست آگلوتیناسیون لاتکس ممکن است مورد مصرف ویژه‌ای در موارد کاندیدای غیرآلبیکانس داشته باشد، زیرا در نمونه مرطوب پسودوهایفا ندارند.

درمان

درمان عفونت‌های کاندیدایی بدون عارضه به طور اولیه با مصرف واژینال ایمیدازول‌های صناعی مانند میکونازول، کلوتریمازول، بوتوکونازول، تیکونازول و ترکونازول به شکل کرم یا شیاف انجام می‌شود. درمان با تک‌دوز ۱۵۰mg فلوکونازول به طور وسیعی استفاده می‌شود. علیرغم این یافته‌ها که ارتباط بین افزایش نقایص هنگام تولد را با دوز بالای فلوکونازول (۸۰۰-۴۰۰mg) نشان می‌دهد، دوز پایین در زنان باردار هم بی‌خطر است. داروی ضد قارچ نیستاتین نیز در زنان باردار مصرف می‌شود. توصیه شده است که درمان وولواژینیت کاندیدایی با ایمیدازول‌های موضعی به مدت ۷ روز ادامه یابد.

اگرچه این داروها با میزان بهبود بالایی همراه هستند؛ ولی ۲۰٪ تا ۳۰٪ بیماران عود را طی یک ماه بعد از درمان تجربه می‌کنند. نشان داده شده است که درمان هفتگی با فلوکونازول خوراکی به مدت ۶ ماه در پیشگیری از عود کاندیدا در ۵۰٪ زنان غیرباردار مؤثر بوده است. درمان موضعی هفتگی یا دو بار در هفته نیز برای پیشگیری قابل استفاده است. *T*. گلابراتا به تمام آزول‌ها مقاوم است و ممکن است به درمان با جنتیان ویولت یا کپسول‌های واژینال اسید بوریک پاسخ دهد.

بیماران دچار عودهای مکرر را باید با دقت از نظر عوامل خطری نظیر دیابت و بیماری اتوایمیون بررسی کرد. هنگام تجویز آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک، درمان موضعی پروفیلاکسی با داروهای ضد قارچ باید مدنظر باشد. به علت اینکه عفونت کاندیدایی، بیماری منتقله از راه جنسی (STD) در نظر گرفته نمی‌شود، مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها درمان روتین شریک جنسی را توصیه نمی‌کند.

کادر ۱-۲۸. طبقه‌بندی کاندیدیاز وولوواژینال

بدون عارضه

- اسپورادیک یا اپیزودهای گهگاهی یا
- یافته‌ها و علایم خفیف تا متوسط یا
- احتمال شک به عفونت کاندیدا آلبیکانس یا
- زنان بدون نقص سیستم ایمنی

عارضه‌دار

- اپیزودهای مکرر (۴ بار یا بیشتر در سال) یا
- یافته‌ها و علایم شدید یا
- عفونت غیرکاندیدا آلبیکانس مشکوک یا قطعی یا
- زنان دارای دیابت، بیماری شدید جسمی یا نقص ایمنی

وولوواژینیت تریکومونایی

تریکوموناواژینالیس یک پروتوزوآی فلاژل‌دار است که فقط در واژن، مجاری غدد اسکن و پیشابراه زن یا مرد زندگی می‌کند. این عفونت می‌تواند از طریق تماس جنسی منتقل شود، ولی می‌تواند از طریق اشیای آلوده هم منتقل شوند. همچنین ارگانیسم در استخرهای شنا و سونا هم زنده می‌ماند.

تریکومونیازیس با PID، اندومتریت، ناباروری، بارداری نابجا و زایمان زودرس در ارتباط است. اغلب همزمان با سایر STDها و نیز واژینوز باکتریال دیده می‌شود. همچنین انتقال HIV را تسهیل می‌نماید.

علایم

علایم عفونت **تریکوموناز** خفیف تا شدید متغیر است و شامل سوزش یا خارش وولو، ترشح فراوان، بوی نامطبوع، دیزوری، دیسپارونی و خونریزی پس از نزدیکی (PCB) می‌باشد. اگرچه در همه موارد اینطور نیست، ولی معمولاً ترشح با عفونت‌های تریکومونایی «کف‌آلود» رقیق و زرد- سبز تا خاکستری با pH بالای ۴/۵ می‌باشد. در معاینه ممکن است ادم یا قرمزی وولو دیده شود.

وجود پتشی یا لکه‌های توت‌فرنگی به طور کلاسیک در قسمت فوقانی واژن یا روی سرویکس توصیف شده ولی در واقع تنها در ۱۰٪ مبتلایان یافت می‌شود. تعداد قابل توجهی از زنان با عفونت تریکومونایی بدون علامت هستند.

تشخیص

تشخیص با معاینه میکروسکوپی ترشحات مخلوط در نرمال سالین تأیید می‌گردد. در لام مرطوب تعداد زیادی سلول اپی‌تلیال بالغ، WBC و ارگانیسم تریکومونا (شکل ۳-۲۸) مشاهده می‌گردد. تست‌های نقطه توجه شامل تست سریع OSOM تریکومونا است که از تکنولوژی نواری جریان مویرگی ایمونوکروماتوگرافی استفاده می‌کند و Affirm VP III که یک تست پروب اسید نوکلئیک است و می‌تواند *T*. واژینالیس، *G*. واژینالیس و *C*. آلبیکانس را شناسایی کند. سایر روش‌ها شامل کشت و تست‌های آمپلیفیکاسیون مانند تست‌های واکنش زنجیره‌ای پلیمراز هستند. زنان با تشخیص تریکومونا باید تحت غربالگری STDs به ویژه گنوره و کلامیدیا قرار بگیرند.

درمان

درمان عفونت تریکومونایی بدون عارضه با تینیدازول یا مترونیدازول خوراکی است. درمان شریک جنسی فرد مبتلا به تریکومونا توصیه شده است. فرد تحت درمان باید از نزدیکی خودداری کند تا زمانی که او و شریکش داروی تجویز شده را به اتمام برسانند و بدون علامت شوند. برای پیشگیری از واکنش شبه‌دی‌سولفیرام احتمالی باید هنگام استفاده مترونیدازول از مصرف الکل خودداری کرد.

تریکومونیازیس با زایمان زودرس، پارگی زودرس کیسه آب و وزن کم هنگام تولد مرتبط است.

زنان باردار باید درمان شوند و مترونیدازول در زمان بارداری بی‌خطر در نظر گرفته شده است، ولی درمان ممکن است از عوارض بارداری جلوگیری نکند. اگرچه اغلب از معاینه پیگیری بیماران تریکومونایی جهت ارزیابی بهبود حمایت شده است، ولی معمولاً به صرفه نمی‌باشد، مگر در موارد نادری که شرح حالی از عودهای مکرر وجود دارد. در این بیماران عفونت مجدد یا عدم پذیرش مناسب و نیز احتمال عفونت با بیش از یک عامل یا سایر بیماری‌های زمینه‌ای باید مدنظر قرار گیرد. عفونت با *T*. واژینالیس مقاوم به مترونیدازول گزارش شده است. اگرچه مقاومت کامل نادر است، ولی مقاومت نسبی تا ۵٪ وجود دارد. این عفونت‌ها با دوز بالای تینیدازول درمان شده‌اند.

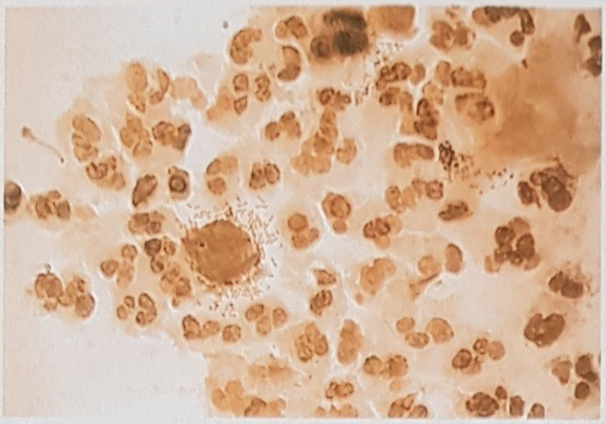
• سایر علل

واژینیت آتروفیک

واژینیت آتروفیک به صورت آتروفی اپی‌تلیوم واژن ناشی از

کمبود استروژن تعریف می‌شود. اگرچه در زنان یائسه شایع‌تر است، واژینیت آتروفیک در زنان جوانتر قبل از یائسگی هم دیده می‌شود.

وضعیت استروژنی نقش مهمی در تعیین وضعیت طبیعی واژن دارد. زمانی که استروژن کاهش می‌یابد، گلیکوژن سلولی کاهش می‌یابد و منجر به فقدان اسید لاکتیک می‌گردد. در وضعیت قبل از بلوغ و پس از یائسگی اپی‌تلیوم واژن نازک شده و pH آن بالا (بیشتر از ۴/۷) است. از دست رفتن الاستیسیته بافت همبند نیز رخ می‌دهد که باعث کوتاهی و تنگی واژن می‌گردد. سیستم ادراری نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد و ممکن است شواهد آتروفی را نشان دهد. بیماران با واژینیت آتروفیک ممکن است ترشحات واژینال غیرطبیعی (کاهش یافته)، خشکی، خارش، سوزش یا دیسپارونی داشته باشند. تشخیص براساس pH افزایش یافته واژن و حضور سلول‌های پارابازال یا بینابینی در زیر میکروسکوپ داده می‌شود. نتیجه تست آمین ممکن است منفی باشد. علایم تیپیک ادراری شامل فوریت و تکرر ادرار، عفونت‌های ادراری و بی‌اختیاری ادراری هستند. واژینیت آتروفیک با محصولات مرطوب کننده موضعی بر پایه آب یا استروژن خوراکی یا موضعی درمان می‌شود. **واژینیت التهابی پوسته‌ریزنده** معمولاً در زنان حول و حوش یائسگی و پس از یائسگی دیده می‌شود و با ترشحات چرکی، پوسته‌ریزی سلول‌های اپی‌تلیوم با قرمزی و سوزش وولواژینال، لاکتوباسیل نسبتاً کم و رشد بیش از حد کوکسی‌های گرم مثبت، اغلب استرپتوکوک مشخص می‌شود. این حالت به راحتی با تریکومونا اشتباه می‌شود. اگرچه در واژینیت التهابی تریکوموناد متحرکی



شکل ۳-۲۸. تریکومونادها. فلاژل این پارازیت‌ها به وضوح در این شکل دیده می‌شود.

وجود ندارد و کشت از نظر T. واژینالیس منفی است. pH واژن بالاتر از ۴/۵ است. درمان اولیه کرم ۲٪ کلیندامایسین یک بار در روز به مدت ۱۴ روز می‌باشد.

پیگیری مورد بالینی

تظاهرات بیمار به شدت به نفع وولواژینیت کاندیدایی است. دوره آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف عامل مستعدکننده احتمالی است. نمونه KOH تشخیص را قطعی می‌کند و نمونه نرمال سالین برای BV و تریکومونا منفی است. کشت برای چنین مواردی ضروری نیست و چون او فعالیت جنسی را انکار می‌کند بررسی از نظر STD لازم نیست. تک‌دوز خوراکی فلوکونازول با موفقیت علایم بیمار را درمان می‌کند.

فصل ۲۹

عفونت‌های منتقل شونده از راه جنسی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۶ عفونت‌های دستگاه ادراری و عفونت‌های منتقل شونده از راه جنسی

دانشجویان باید بتوانند پروتکل‌های غربالگری و اقدامات پیشگیری کننده عفونت‌های منتقل شونده از راه جنسی (STIs) را توصیف کنند. آنها باید بتوانند رویکرد اولیه جهت بررسی و ادارهٔ STIs شایع را طرح‌ریزی کنند. سپس بتوانند پاتوفیزیولوژی بیماری‌های التهابی لگن (PID) را مطرح کنند. اداره و بررسی اولیه را توصیف کنند و نتایج طولانی مدت را شناسایی نمایند.

معرفی مورد بالینی

یک بیمار ۲۴ ساله از ترشحات واژینال و سوزش حین ادرار کردن به مدت ۲ هفته شکایت دارد. علی‌رغم مصرف یک دوره داروی ضد قارچ بدون نسخه و نوشیدن آب میوه کرن‌بری جهت درمان چیزی که او گمان کرده عفونت ادراری است، علایم همچنان پایدار است. روز گذشته شریک جنسی او با وی تماس گرفته است؛ زیرا پزشک به او گفته بود که تست کلامیدیایی وی مثبت بوده است. او قرص‌های ضد بارداری مصرف می‌کند و از کاندوم استفاده نمی‌کند. آزمایش ادرار و نمونه مرطوب ترشحات واژن وی در مطب طبیعی است. مقادیر متوسطی ترشحات خاکستری رنگ در ورودی سرویکس و واژن وی وجود دارد.

● مقدمه

یکی از شایع‌ترین مشکلات ژنیکولوژیک در زنان فعال از نظر جنسی، هم زنانی که با مردان ارتباط دارند و هم زنانی که با زنان ارتباط دارند، STIs است. STIs می‌تواند از طریق تماس جنسی دهانی، واژینال یا مقعدی منتقل شود. انتقال STIs عواقب مختلفی از جمله ناباروری، سرطان و حتی مرگ دارد. STIs شایع‌ترین علت قابل پیشگیری ناباروری و به شدت مرتبط با بارداری نابجا است. خطر اکتساب HIV با برخی از بیماری‌های منتقل شونده از راه تماس جنسی مرتبط است و به همین دلیل درمان، غربالگری و پیشگیری مؤثر از STIs تبدیل به یک اولویت بزرگ سلامت عمومی شده است. همچنین STIs خسارت‌های شخصی نیز به همراه دارند که منجر به درد، ناراحتی و فشار بر روابط شخصی می‌شود.

اغلب عفونت‌های آمیزشی (STIs) برای انتقال نیازمند تماس پوست با پوست و یا تبادل مایعات بدن هستند.

رابطه جنسی مقعدی به ویژه با ریسک بالایی همراه است؛ زیرا بافت‌های موجود در رکتوم به راحتی آسیب می‌بینند و ارگانیسم‌ها از طریق این آسیب‌ها منتقل می‌شوند. عفونت‌های آمیزشی متعددی می‌توانند از طریق رابطه دهانی- تناسلی انتقال یابند. باور غلط برخی بیماران این است که این نوع رفتار پرخطر نیست یا آنها حین انجام این کارها، فعالیت جنسی ندارند. مهم است که با بیماران به ویژه نوجوانان درباره خطرات فعالیت جنسی بدون دخول صحبت شود. بررسی از نظر عفونت‌های آمیزشی باید جزئی از مراقبت‌های روتین زنان باشد.

● اصول تشخیصی کلی

اغلب عفونت‌های آمیزشی در زنان بدون علامتند و یا در مراحل آغازین علامتی ندارند. بنابراین شرح حال کامل جنسی و معاینه فیزیکی هر دو برای یافتن عفونت‌های آمیزشی ضروری هستند. حدود ۲۰٪ تا ۵۰٪ بیماران دارای یک STI، عفونت‌های همزمان دیگری هم دارند. به همین دلیل وقتی یک عفونت تأیید شد به وجود عفونت‌های دیگر نیز باید شک کرد.

در معاینه فیزیکی باید ناحیه اینگوینال از نظر راش، ضایعات و آدنوپاتی بررسی شود. وولو، پرینه و نواحی اطراف مقعد باید جهت وجود ضایعات و زخم‌ها رؤیت شود و از نظر تورم و ضخیم‌شدگی لمس شود. غدد بارتولن، مجاری اسکن و پیشابراه

که محل‌های شایعی برای عفونت گنوره هستند، باید بررسی شوند. در بیماران با علایم ادراری باید پیشابراه به آرامی دوشیده شود تا هرگونه ترشحی مشخص شود. واژن و سرویکس باید از نظر ضایعات و ترشحات غیرطبیعی مشاهده شود.

نشانه‌های عفونت‌های آمیزشی متعددی با زخم‌های تناسلی یا عفونت سرویکس (سرویسیت)، عفونت پیشابراه (اورتریت) یا هر دو مشخص می‌شود (جدول ۱-۲۹). اگر بیمار تماس جنسی مقعدی را ذکر کند، رکتوم باید محلی بالقوه برای عفونت در نظر گرفته شود. جهت تکمیل معاینه و در صورت مناسب بودن، براساس شیوه بیان جنسی بیمار، حفره دهانی، همانند سرویکس و سایر غدد لنفاوی باید بررسی شود. مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC) راهنمایی برای گرفتن شرح حال جنسی دارد که در این لینک می‌توان آن را پیدا کرد:

http://www.cdc.gov/std/treatment/sexualhistory.pdf.

• غربالگری

غربالگری عفونت‌های آمیزشی برای زنان غیرباردار بستگی به سن بیمار و ارزیابی عوامل خطر وی دارد (کادر ۱-۲۹).

زمانی که سرویسیت در بیماری تشخیص داده می‌شود، همچنین باید از نظر PID، عفونت کلامیدیایی، گنوره، واژینوز باکتریال و تریکومونا غربالگری و در صورت وجود، درمان شود. هر زنی با تشخیص PID باید از نظر عفونت کلامیدیا، گنوره، تریکومونا و HIV تست شود. غربالگری هپاتیت B و C نیز برای گروه در معرض خطر باید انجام شود.

• پیشگیری

پیشگیری از بیماری‌های آمیزشی شامل آموزش بیماران درباره به تأخیر انداختن فعالیت جنسی، محدود کردن تعداد شرکای جنسی و استفاده از کاندوم‌های زنانه و مردانه است. برای برخی STIها مانند ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) و هپاتیت B، واکسن جهت کاهش یا پیشگیری از انتقال وجود دارد.

اطلاع‌رسانی به بیمار یکی از اجزای مهم پیشگیری است. در صورت تشخیص یک STI، شریک جنسی بیمار نیز باید بررسی شود. در ایالات متحده موارد گنوره، کلامیدیا و سیفیلیس باید به ادارات بهداشت محلی گزارش شوند. درمان شریک جنسی مرد برای پیشگیری از عفونت مجدد الزامی است.

در درمان فوری شریک جنسی، شریک جنسی فرد بیمار، بدون انجام تست و بررسی‌ها تحت درمان دارویی برای STIs قرار می‌گیرد. کالج زنان و مامایی آمریکا، استفاده از درمان فوری شریک جنسی بر طبق راهنماهای CDC را حمایت می‌کند و آن را روشی برای پیشگیری از عفونت مجدد بیمار با کلامیدیا و گنوره در مواردی که شریک جنسی او توانایی یا تمایلی به انجام مراقبت‌های بهداشتی ندارد، می‌داند. اگرچه این رویکرد واکنش‌های سویی دربر نداشته است، ولی خطر احتمالی وجود دارد. باید خود شرکای جنسی به جستجوی مراقبت‌های بهداشتی ترغیب شوند. در برخی ایالت‌ها درمان تسهیل یافته شریک جنسی ممنوع یا محدود است. بنابراین آشنایی با قوانین منطقه‌ای مهم است.

کادر ۱-۲۹. توصیه‌های کالج زنان و مامایی آمریکا برای غربالگری بیماری‌های آمیزشی

غربالگری روتین

- زنان فعال جنسی با سن ۲۴ سال یا کمتر باید به طور روتین از نظر گنوره و کلامیدیا غربالگری شوند.
- زنان با ناتوانی‌های تکاملی باید از نظر STIs غربالگری شوند.
- غربالگری HIV برای زنان ۱۳ تا ۶۴ ساله حداقل یک بار در طول زندگی و پس از آن سالانه براساس عوامل خطر مربوطه توصیه شده است (پزشکان باید از این مسأله آگاه باشند و از مقررات غربالگری HIV منطقه خودشان پیروی کنند.)

غربالگری براساس عوامل خطر

- زنان با سابقه شرکای جنسی متعدد یا شریک جنسی دارای تماس‌های متعدد، تماس جنسی با فردی که کشت مثبت از نظر STIs دارد، سابقه اپیزودهای مکرر STIs، یا شاغلین در کلینیک STIs، باید به طور منظم از نظر STIs غربالگری شوند.
- زنان بدون علامت ۲۵ ساله و بالاتر که در معرض خطر بیماری هستند، باید به طور روتین از نظر کلامیدیا و گنوره غربالگری شوند.

• عفونت‌های خاص

در جدول ۱-۲۹ و ۲-۲۹ شیوع، علایم، نشانه‌ها، ارزیابی‌ها و نکات ویژه STIs شایع برحسب اینکه به شکل سرویسیت یا زخم تناسلی بروز می‌کنند، خلاصه شده است. پروتکل‌های درمانی مکرر تغییر می‌کند و آخرین راهنماها را در وب سایت CDC می‌توان یافت (www.cdc.gov).

جدول ۱-۲۹. بیماری‌های مشخصه با زخم تناسلی

	هرپس	سیفیلیس	شانکروئید	گرانولوم اینگوینال	لنفوگرانولوم ونروم
شیوع	● حداقل ۵۰ میلیون نفر در ایالات متحده مبتلا به عفونت HSV هستند.	● در حال کاهش؛ در نواحی شهرهای بزرگ شایع‌تر است.	● معمولاً در طغیان‌های جداگانه - میزان بالای همزمانی با عفونت HIV ● در ایالات متحده و دنیا در حال کاهش است.	● بندرت در ایالات متحده رخ می‌دهد؛ در هند، پاپوآ گینه نو، استرالیای مرکزی، کارائیب و آفریقای جنوبی اندمیک است.	● در ایالات متحده ناشناخته است.
تظاهرات	● تظاهرات کلاسیک زخم یا وزیکول دردناک در بسیاری موارد وجود ندارد. ● عود HSV-1 کمتر شایع است؛ نکته مهم برای مشاوره	● اولیه: شانکر یا زخم ● ثانویه: راش پوستی، لنفادنوپاتی، ضایعات جلدی مخاطی ● عصبی: ناهنجاری‌های چشمی و شنوایی ● ثالثیه: تظاهرات چشمی یا قلبی، ناهنجاری‌های شنوایی، ضایعات گوم ● دیررس: بدون علامت تشخیص با سرولوژی	● ترکیب زخم دردناک تناسلی و آدنوپاتی حساس و چرکی اینگوینال	● ضایعات بدون درد، برجسته و قرمز که به آسانی خونریزی می‌کنند.	● زخم یا وزیکول‌های خودمحدود شونده در محل عفونت (گاهی) ● لنفادنوپاتی فمورال یا اینگوینال

جدول ۱-۲۹. بیماری‌های مشخصه با زخم تناسلی (ادامه)

	هرپس	سیفیلیس	شانکروئید	گرانولوم اینگوینال	لنفوگرانولوم ونروم
تشخیص	● تشخیص بالینی باید با تست آزمایشگاهی تأیید شود. ● تست ویرولوژیک ارجح ایزوله کردن HSV کشت سلولی و PCR است. ● ایزوله‌های کشت ویروسی باید جهت تعیین علت طبقه‌بندی شود (HSV-1 و HSV-2) ● در صورت انجام سرولوژی باید به طور خاص ارزیابی سرولوژیک اختصاصی نوع بر پایه گلیکوپروتئین G درخواست شود.	● بررسی زمینه تاریک و تست‌های آنتی‌بادی فلورسنت مستقیم بافت یا اگزودای ضایعه روش‌های تشخیصی قطعی برای سیفیلیس زودرس (early) هستند. ● تشخیص احتمالی با تست‌های غیرترپونمایی (RPR و VDRL) و تست‌های ترپونمایی (مانند FTA-ABS و TP-PA). ● استفاده از تنها یک تست سرولوژی ناکافی است؛ نتایج مثبت کاذب تست‌های غیرترپونمایی گاهی با شرایط بالینی دیگری و بدون ارتباط با سیفیلیس است.	● محیط کشت و PCR برای آن در دسترس نیست. ● تشخیص احتمالی: بیمار با زخم دردناک، بدون شواهد سیفیلیس، تظاهرات تیپیک شانکروئید و تست‌های تشخیصی منفی برای هرپس	● شک بالینی ● رنگ‌آمیزی رایت یا گیمسا یا بیوپسی بافت گرانولاسیون؛ وجود اجسام دنوان در رنگ‌آمیزی تیره تشخیصی است.	● شک بالینی ● ردکردن سایر علل ● تست مثبت برای عامل مولد (کلامیدیا تراکوماتیس)

FTA-ABS، آنتی‌بادی ترپونمایی فلورسنت جذب شده؛ HSV، ویروس هرپس سیمپلکس؛ PCR، واکنش زنجیره پلی‌مراز؛ RPR، rapid plasma reagin؛ TP-PA، آگلوتیناسیون اجزای ترپونما پالیدوم؛ VDRL، آزمایش تحقیقات بیماری آمیزشی؛ همه بیماران باید از نظر هرپس و سیفیلیس آزمایش شوند.

جدول ۲-۲۹. بیماری‌هایی که با سرویسیت یا اورتریت مشخص می‌شوند

	عفونت کلامیدیا	گنوره
شیوع	● شایع‌ترین بیماری عفونی گزارش شده در ایالات متحده ● بیشترین شیوع در زنان ۲۵ سال و کمتر	● حدود ۶۰۰,۰۰۰ عفونت جدید در هر سال در ایالات متحده ● شیوع در جمعیت‌های مختلف متفاوت است ● زنان کمتر از ۲۵ سال در معرض بیشترین خطرند
تظاهرات	● عفونت بدون علامت شایع است. ● سایر تظاهرات: سرویسیت چرکی، ترشحات واژینال غیرطبیعی، خونریزی نامنظم بین قاعدگی	● اغلب بدون علامت
بررسی	● تمام زنان ۲۴ سال و کمتر باید سالیانه غربالگری شوند. ● عفونت اوروژنیتال در زنان را می‌توان با آزمایش ادرار یا نمونه سواب از سرویکس یا واژن تشخیص داد. ● کشت، ایمونوفلورسانس مستقیم، EIA، تست‌های هیبریداسیون اسید نوکلئیک و NAATs برای تشخیص کلامیدیا روی نمونه سواب اندوسرویکس در دسترس هستند. ● NAATs حساس‌ترین تست برای نمونه سواب اندوسرویکس است و تأیید FDA را برای استفاده با ادرار را دارد و برخی تست‌ها تأیید برای نمونه سواب واژینال را دارند. ● کالج توصیه می‌کند غربالگری با نمونه ادرار یا سواب واژینال برای نوجوانانی که تمایلی به معاینه لگنی ندارند یا کسانی که در محلی ویزیت می‌شوند که امکان معاینه لگنی نیست، در نظر گرفته شود.	● بررسی برای بیماران پرخطر از نظر STIs مناسب است. ● کالج غربالگری سالیانه را برای زنان ۲۴ سال و کمتر که فعالیت جنسی دارند، توصیه می‌کند. عفونت‌های حلقی و آنورکتال باید براساس نوع رابطه جنسی بیمار که در حین شرح حال مشخص شده است، مدنظر قرار گیرد. ● غربالگری با نمونه ادرار یا سواب واژینال برای نوجوانانی که تمایلی به معاینه لگنی ندارند یا کسانی که در محلی ویزیت می‌شوند که امکان معاینه لگنی نیست، در نظر گرفته شود.
نکات ویژه	● بیمارانی که تحت درمان عفونت کلامیدیایی قرار می‌گیرند باید تا ۷ روز پس از درمان تک دوز یا پس از تکمیل دوره درمانی ۷ روزه از رابطه جنسی پرهیز کنند. همچنین تا زمانی که شرکای جنسی درمان نشده‌اند، نباید رابطه جنسی داشته باشند. ● تست درمان (تکرار تست ۳ تا ۴ هفته پس از درمان) برای بیمارانی که با رژیم توصیه شده یا جایگزین درمان شده‌اند نیاز نیست مگر اینکه: پذیرش درمان زیر سؤال باشد یا علایم پایدار باشد یا شک به عفونت مجدد وجود داشته باشد. ● به علت میزان بالای عفونت مجدد به تمام بیماران با عفونت کلامیدیایی درمان شده، توصیه می‌شود ۳ ماه پس از درمان، تست مجدد را انجام دهند و همه زنانی که عفونت کلامیدیایی‌شان درمان شده است تشویق شوند طی ۳ تا ۱۲ ماه پس از درمان، هر زمانی که برای مراقبت بهداشتی مراجعه کردند تست مجدد را انجام دهند.	● بیماران دچار گنوره باید به طور روتین تحت درمان عفونت کلامیدیایی نیز قرار بگیرند مگر آنکه با NAAT رد شده باشد. ● به تمام بیماران با گنوره توصیه می‌شود ۳ ماه پس از درمان مجدد تست شوند؛ اگر بیمار ۳ ماه پس از درمان تست مجدد را انجام نداد، طی ۱۲ ماه پس از درمان، هر زمانی جهت مراقبت بهداشتی مراجعه کرد به انجام تست مجدد تشویق شود.

CDC، مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها؛ EIA، بررسی ایمونولوژیک آنزیمی؛ FDA، سازمان غذا و دارو؛ NAAT، تست آمپلیفیکاسیون اسید نوکلئیک؛ STI، عفونت منتقل شونده از راه تماس جنسی

کلامیدیا تراکوماتیس (کلامیدیا)

کلامیدیا تراکوماتیس یک باکتری گرم منفی اجباری داخل سلولی است که توانایی متابولیک و بیوشیمیایی تولید آدنوزین تری‌فسفات را ندارد و ترجیحاً سلول‌های اپی‌تلیوم استوانه‌ای را آلوده می‌کند. عفونت کلامیدیایی شایع‌ترین بیماری عفونی گزارش شده در تمام آمریکا است. در سال ۲۰۱۵ بیش از ۱/۵ میلیون مورد به CDC گزارش شد. علی‌رغم تعداد بالای موارد گزارش شده، بیشتر موارد عفونت کلامیدیایی گزارش نمی‌شوند. تخمین زده می‌شود که در سال بیش از یک میلیون مورد عفونت کلامیدیایی، تشخیص داده نشده، باقی می‌مانند.

در صورت عدم درمان، ۴۰٪ زنان با عفونت کلامیدیایی دچار PID خواهند شد که باعث عوارض قابل توجهی از جمله بارداری نابجا، درد مزمن لگنی و ناباروری می‌شود. همچنین عفونت کلامیدیایی عامل اورتریت غیرگنوکوکی و کونژنکتیویت می‌باشد. به علت عوارض وخیم عدم درمان، توصیه شده است که تمام زنان فعال از نظر جنسی ۲۴ ساله و کمتر به صورت سالیانه غربالگری شوند. زنان مسن‌تر با عوامل خطری نظیر شرکای جنسی متعدد، شریک جنسی جدید، شریکی که شرکای جنسی متعدد دارد یا ابتلای شریک جنسی به STIs، نیز باید تحت غربالگری سالیانه قرار بگیرند.

تشخیص

عفونت کلامیدیایی ممکن است بی‌علامت یا دارای تظاهرات بالینی ناچیز یا غیراختصاصی باشد. علایم شامل ترشحات غیرطبیعی واژن و خونریزی واژینال است. سرویسیت با ترشحات چرکی- موکوسی سرویکس و اکتروپیون یا بیرون‌زدگی سرویکس مشخص می‌شود که ممکن است منجر به خونریزی متناوب از سرویکس شود. وجود سرویسیت نیز می‌تواند مطرح کننده این تشخیص باشد (شکل ۱-۲۹). عفونت بالارونده، سالپنژیت (عفونت لوله‌های فالوپ) علایم خفیف یا موذی ایجاد می‌کند. سالپنژیت در صورت ایجاد، ممکن است ماه‌ها فعال باقی بماند و خطر آسیب لوله‌ای را افزایش دهد. از آنجایی که اغلب کلامیدیا به همراه نایسریا گنوره دیده می‌شود، هر بیمار قطعی یا مشکوک به گنوره باید از نظر کلامیدیا نیز بررسی شود.

کشت، ایمونوفلورسانس مستقیم، بررسی ایمونولوژیک آنزیم‌ها، تست‌های هیبریداسیون اسید نوکلئیک و تست‌های آمپلیفیکاسیون اسید نوکلئیک (NAATs) بر روی نمونه سواب اندوسرویکس، روش‌های بررسی آزمایشگاهی هستند.



شکل ۱-۲۹. سرویسیت. ترشح چرکی از سرویکس و بیرون‌زدگی یا اکتروپیون سرویکس که باعث خونریزی متناوب سرویکس می‌شود به نفع وجود سرویسیت است، که می‌توانند ناشی از عفونت کلامیدیا یا گنوره باشد.

NAATs حساس‌ترین تست برای نمونه‌های سواب اندوسرویکس است و با تأیید FDA، بر روی نمونه سواب واژینال نیز انجام می‌شود. نمونه‌های سواب واژینال که توسط خود بیمار گرفته می‌شود، از نظر حساسیت و ویژگی با نمونه‌های گرفته شده توسط پزشک برای NAATs برابرند و زنان این راهکار غربالگری را بسیار قابل قبول می‌دانند. در نوجوانی که به انجام معاینه لگنی تمایلی ندارند یا کسانی که در مراکزی تحت مراقبتند که امکان معاینه لگنی وجود ندارد. می‌توان برای غربالگری از نمونه ادرار استفاده کرد.

درمان

کلامیدیا معمولاً با آزیترومایسین یا داکسی‌سیکلین درمان می‌شود. درمان آنتی‌بیوتیکی جایگزین شامل اریترومایسین پایه، اریترومایسین اتیل سوکسینات، اوفلوکساسین و لووفلوکساسین است. پزشکان باید بیماران را از عوارض گوارشی بارز اریترومایسین آگاه کنند. در بیمارانی که علایم پایدار دارند، آنهایی که به نظر می‌سد تابع برنامه درمانی نبوده‌اند، یا در شک به عفونت مجدد، باید تست درمان (تکرار تست) ۳ تا ۶ هفته پس از تکمیل درمان اولیه انجام شود.

به علت خطر عفونت مجدد، همه بیمارانی که تحت درمان قرار گرفته‌اند باید ۳ ماه پس از درمان یا طی ۱۲ ماه پس از درمان، هر زمانی که برای مراقبت‌های بهداشتی مراجعه کردند، مجدد تست شوند. بیمارانی که تحت درمان کلامیدیا قرار دارند تا

زمان تکمیل درمان خود و شرکای جنسی، نباید رابطه جنسی داشته باشند.

نایسریا گنوره (گنوره)

عفونت نایسریا گنوره یک دیپلوکوک داخل سلولی گرم منفی، دومین STI شایع در ایالات متحده است. تخمین زده شده است که در سال ۲۰۱۵ بیش از ۸۰۰,۰۰۰ مورد مبتلا در ایالات متحده وجود داشته است و ۳۹۵۲۱۶ مورد آن گزارش شده بوده است. ظهور گونه‌های مقاوم به آنتی‌میکروبیال، افزایش موارد بدون علامت عفونت و تغییر شکل رفتارهای جنسی، همگی به افزایش بروز این عفونت کمک کرده‌اند. در سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۱۴ میزان گنوره در تمام مناطق ایالات متحده افزایش یافت و این افزایش در مردان بیشتر از زنان بود.

بیشترین میزان عفونت در نوجوانان و جوانان رخ می‌دهد. نایسریا گنوره می‌تواند منجر به PID، و خطر ناباروری ناشی از آن شود. ایجاد چسبندگی، آسیب لوله‌ای و تشکیل هیدروسالپنکس، از علل ناباروری هستند. همچنین تحقیقات نشان داده است که عفونت نایسریا گنوره باعث تسهیل انتقال HIV می‌شود. عفونت‌های نایسریا به راحتی توسط زنان کسب می‌شوند و می‌توانند حلق، رکتوم و دستگاه تناسلی را درگیر کنند. زنان ۲۴ ساله و کمتر که فعالیت جنسی دارند باید سالیانه از نظر گنوره غربالگری شوند. زنان بالای ۲۵ سال که در معرض خطر بالا هستند هم باید به همین صورت بررسی شوند. عوامل خطر اضافه شامل استفاده غیرمداوم از کاندوم در کسانی که روابط دوطرفه تک‌همسری ندارند، STIs قبلی یا فعلی، یا افرادی که برای پول یا مواد، تبادل جنسی دارند می‌باشد. گنوره یک بیماری قابل گزارش در تمام ایالت‌هاست و شرکای جنسی فرد آلوده باید تست و درمان شوند.

تشخیص

علایم و نشانه‌های عفونت طی ۳ تا ۵ روز مشخص می‌شوند، ولی عفونت بدون علامت در زنان و مردان شایع است. در مردان عفونت با اورتریت ترشح چرکی- موکوسی یا چرکی، از اورترا مشخص می‌شود. در زنان علایم و نشانه‌ها اغلب خفیف و قابل چشم‌پوشی‌اند و می‌توانند شامل ترشح چرکی از اورترا، مجاری اسکن، سرویکس، واژن یا آنوس باشد.

تماس جنسی مقعدی همیشه پیش‌شرط عفونت مقعدی نیست. ترشح زرد مایل به سبز از سرویکس به نفع سرویسیت باید پزشک را از احتمال وجود عفونت *N.* گنوره و *C.* تراکوماتیس آگاه کند. عفونت غدد بارتولن می‌تواند باعث عفونت‌های ثانویه و تشکیل آبسه و کیست شود. زمانی که غده متورم و دردناک می‌شود برش و تخلیه روش مناسبی است و جاگذاری یک کاتتر ورد باید مدنظر قرار بگیرد.

تشخیص آزمایشگاهی عفونت *N.* گنوره در زنان با انجام تست از نمونه ادرار، واژن یا اندوسرویکس ممکن است. کشت، هیبریداسیون اسید نوکلئیک و NAAT را می‌توان بر روی نمونه‌ها انجام داد. کشت پرکاربردترین روش تشخیصی برای نمونه‌های حلق یا رکتوم است. تا این حد که هیچ روشی بجز کشت برای این نمونه‌ها توسط FDA تأیید نشده است. نمونه پیشابراه مرد ممکن است با رنگ‌آمیزی گرم بررسی شود؛ ولی برای مردان بدون علامت و زنان به عنوان تست تشخیصی توصیه نشده است. همه بیمارانی که برای گنوره آزمایش شده‌اند باید برای سایر عفونت‌های آمیزشی شامل کلامیدیا، HIV و سیفیلیس هم آزمایش شوند.

درمان

درمان تهاجمی باید برای بیماران مشکوک یا قطعی *N.* گنوره انجام شود، تا از عواقب جدی عدم درمان جلوگیری شود. به علت ظهور گونه‌های مقاوم به کینولون نایسریا گنوره، این آنتی‌بیوتیک‌ها دیگر برای درمان این عفونت استفاده نمی‌شوند. رژیم درمانی توصیه شده، سفتریاکسون داخل عضلانی به علاوه دوز خوراکی آزیترومایسین به صورت همزمان در یک روز است. اگر سفتریاکسون در دسترس نباشد، رژیم خط دوم درمان سفکسیم خوراکی به علاوه آزیترومایسین خوراکی است. اگر بیمار حساسیت شدید به پنی‌سیلین داشته باشد، رژیم‌های زیر توصیه می‌گردد: ژمی‌فلوکساسین تک‌دوز خوراکی به علاوه آزیترومایسین تک‌دوز خوراکی؛ یا جنتامایسین تک دوز عضلانی به علاوه آزیترومایسین تک دوز خوراکی. با توجه به احتمال عفونت همزمان با کلامیدیا در صورت عدم رد این عفونت با NATT، باید درمان کلامیدیا هم انجام شود.

بیماری التهابی لگن

عفونت دستگاه تناسلی فوقانی (اندومتر، لوله‌های فالوپ، تخمدان‌ها و پریتوئن لگنی)، در نتیجهٔ انتشار مستقیم ارگانیسم‌های پاتوژن از طریق سطوح مخاطی، پس از عفونت اولیه در سرویکس را بیماری التهابی لگن می‌نامند. ارگانیسم‌های

غالب در PID، شامل *N.* گنوره و *C.* تراکوماتیس هستند.

سایر ارگانیسم‌هایی که در لوله‌های فالوپ مبتلایان به PID مشاهده شده‌اند شامل مایکوپلاسما، استرپتوکوک، استافیلوکوک، هموفیلوس، اشرشیاکولی، باکتریوئیدها، پپتواسترپتوکوک، کلستریدیوم و اکتینومایسس هستند. زمان عفونت سرویکس در ارتباط با سیکل ماهیانه، بسیار مهم است. مخاط اندوسرویکس به ویژه در دورهٔ پروژسترون- غالب سیکل ماهیانه، به انتشار به سمت بالا مقاوم است. قرص‌های ضد بارداری خوراکی این اثر را تقلید می‌کنند و این مسأله توضیح دهنده اثر نسبی آنها در محدود کردن PID می‌باشد.

وجود اسپرم متحرک یا نخ‌های وسیله داخل رحمی (IUD) باعث تسهیل حرکت ارگانیسم‌ها از این سد محافظتی می‌شود. خطر مختصر افزایش یافته PID در حضور IUD، در حقیقت طی ۳ هفته اول جاگذاری IUD است و سپس طی سال‌های بعد، خطر تا حد جمعیت عادی کاهش می‌یابد. بستن لوله‌ها سدی علیه انتشار ایجاد می‌کند. اگرچه در برخی موارد میکروکانال‌های ریز باعث تداوم انتشار عفونت می‌شوند. تحرک نسبی لوله فالوپ احتمالاً به انتشار سریع و گسترده عفونت کمک می‌کند.

عوامل خطر

بزرگترین عامل خطر PID، سابقه قبلی PID است. سایر عوامل خطر شامل سنین نوجوانی، داشتن شرکای جنسی متعدد، عدم استفاده از کاندوم و عفونت با هر یک از عوامل بیماریزا می‌باشد. بین ۱۰٪ تا ۴۰٪ زنان با عفونت کلامیدیایی یا گنوره‌ای سرویکس که درمان نشده‌اند، دچار PID حاد می‌شوند.

تشخیص و درمان زودرس PID موجب پیشگیری از ناباروری و بارداری نابجا می‌شود. ناباروری که به علت چسبندگی‌های داخل پریتوئن و اسکار ناشی از آسیب‌های لوله‌ای است، در ۱۵٪ بیماران پس از یک نوبت و تا ۷۵٪ در ۳ نوبت یا بیشتر ابتلا به سالپنژیت رخ می‌دهد. خطر بارداری نابجا در زنان با سابقه سالپنژیت ۷ تا ۱۰ برابر است.

تشخیص

علایم PID ممکن است غیراختصاصی مانند ترشح واژینال یا خونریزی واژینال غیرطبیعی باشند. بارداری نابجا، سقط عفونی ناقص، آپاندیسیت حاد، بیماری دیورتیکولی و تورشن تخمدان، از تشخیص افتراقی‌های بیماران مشکوک به PID است. انقباض ارادی عضلانی، حساسیت حین حرکت سرویکس یا حساسیت

کادر ۲-۲۹. معیارهای بالینی تشخیص سالپنژیت حاد

وجود یک مورد یا بیشتر:

۱. حساسیت در حرکت سرویکس

۲. حساسیت رحمی

۳. حساسیت آدنکس‌ها

به علاوه

یک مورد یا بیشتر:

۱. دمای بدن $>101^\circ F$ ($>38/3^\circ C$)

۲. ترشح چرکی- موکوسی واژن یا سرویکس

۳. وجود گلبول‌های سفید فراوان در مایع واژن زیر میکروسکوپ

۴. افزایش میزان سدیمانتاسیون گلبول قرمز (ESR)

۵. افزایش پروتئین واکنشی- C (CRP)

۶. اثبات آزمایشگاهی عفونت سرویکس با نایسریا گنوره یا کلامیدیا تراکوماتیس

برگشتی (ریباند) از شایع‌ترین نشانه‌ها هستند. اغلب ترشح چرکی سرویکس مشاهده می‌شود و آدنکس‌ها حساسیت متوسط تا شدید دارند و ممکن است توده یا پرشدگی لمس شود. تب و لرز ممکن است وجود داشته باشد و تعداد گلبول‌های سفید خون افزایش یابد (جدول ۲-۲۹). درگیری پریتوئن شامل پری هپاتیت (سندرم Fitz-Hugh-Curtis) به علت عفونت بالارونده از ناودان پاراکولیک راست است و باعث فیبروز موضعی و اسکار در سطح قدامی کبد و پریتوئن مجاورش می‌شود. این حالت ابتدا با عفونت نایسریا مطرح شد، ولی اغلب به علت عفونت کلامیدیایی ایجاد می‌شود (شکل ۲-۲۹). در موارد شدید، یا بیماران با سابقه ۱ یا ۲ نوبت PID؛ آبسه لوله‌ای- تخمدانی[1] (TOAs) ممکن است شکل بگیرد. بیماران با آبسه لوله‌ای- تخمدانی به طور حاد بدحال و اغلب دارای تب بالا، تاکیکاردی، درد شدید شکمی و لگنی و تهوع و استفراغ هستند.

از آنجایی که PID ممکن است علایم و نشانه‌های اختصاصی نداشته باشد. درمان تجربی PID برای زنان جوان و فعال از نظر جنسی که دچار حساسیت رحم و تخمدان یا در حرکت سرویکس در معاینه لگنی هستند و علت دیگری برای بدحالی ندارند، توصیه می‌شود. زنانی که دچار PID هستند باید تحت آزمایش‌های کلامیدیا، HIV و گنوره قرار بگیرند.

1- Tube-Ovarian Abcesses



شکل ۲-۲۹. پری‌هپاتیت (سندرم Fitz-Hugh-Curtis) چسبندگی‌های بین کبد و دیافراگم و شواهد پری‌هپاتیت ناشی از عفونت با کلامیدیا.

درمان

طبق پیشنهاد CDC ۲۰۱۵، درمان موارد بدون عارضه گنوره شامل درمان ترکیبی با سفتریاکسون ۲۵۰mg داخل عضلانی و آزیترومایسین ۱gr خوراکی به صورت تک دوز می‌باشد. رژیم‌های تک‌دوز قابل تزریق سفالوسپورین‌ها (بجز ۲۵۰mg سفتریاکسون عضلانی) که بی‌خطرند و علیه عفونت‌های گنوکوکی آنورکتال و ادراری- تناسلی مؤثرند شامل سفتی‌زوکسیم (۵۰۰mg عضلانی)، سفوکسیتین (۲gr عضلانی به همراه ۱gr پروبنسید خوراکی) هستند. اگرچه بیماران بسیاری برای مراقبت مناسب باید بستری شوند. تصمیم‌گیری جهت بستری براساس معیارهای خاصی (جدول ۳-۲۹) صورت می‌گیرد. در زمان بستری تمرکز بر درمان آنتی‌بیوتیکی داخل وریدی (IV) با یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف است که ارگانیسم‌های بی‌هوازی و هوازی را پوشش دهد. در موارد آبسه لوله‌ای- تخمدانی که به آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخ نداده است، تخلیه جراحی یا حتی هیسترکتومی، بسته به وضعیت باروری بیمار و تمایل وی، انجام می‌شود. عکسبرداری مداخله‌ای یک تکنیک جایگزین برای درناژ آبسه فراهم می‌کند. پارگی آبسه لوله‌ای- تخمدانی با شوک سپتیک، عارضه‌ای تهدیدکننده حیات و با مرگ و میر ۱۰٪ می‌باشد. این بیماران باید با جراحی درمان شوند.

هرپس تناسلی

هرپس تناسلی، ناشی از عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)، یک ویروس DNAدار، است. این بیماری به شدت

کادر ۳-۲۹. معیارهای پیشنهادی بستری در بیماری التهابی لگن

- اورژانس‌های جراحی (مانند آپاندیسیت و ...) را نتوان رد کرد.
- بیمار باردار باشد.
- به آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی پاسخ نداده باشد.
- قادر به ادامه یا تحمل رژیم خوراکی سرپایی نباشد.
- بیماری شدید، استفراغ، تهوع، یا تب بالا داشته باشد.
- آبسه لوله‌ای- تخمدانی داشته باشد.

مسری بیش از ۵۰ میلیون نفر را در ایالات متحده درگیر کرده است. دو نوع HSV وجود دارد:

- HSV-1 که با ضایعات تبخالی دهان همراه است، ولی به طور افزایش یابنده‌ای عامل ضایعات تناسلی به ویژه بین نوجوانان و جوانان است.
- HSV-2 هنوز شایع‌ترین علت عفونت‌های تناسلی است، اگرچه نسبت افزاینده‌ای از عفونت‌های جدید هرپس تناسلی در بین زنان ممکن است به علت HSV-1 باشد. زنانی که دچار عفونت HSV-1 شده‌اند همچنان در معرض خطر عفونت با HSV-2 هستند. در صورت عدم درمان، ضایعات به طور خودبخودی طی ۲ تا ۳ هفته بهبود می‌یابند.

توصیه‌های غربالگری: برای زنانی که تحت ارزیابی برای STI قرار می‌گیرند (به ویژه زنان با شرکای جنسی متعدد) تست‌های سرولوژیک برحسب نوع HSV باید مدنظر باشند.

تشخیص

تا ۷۵٪ عفونت‌های اولیه (در بیماران بدون شواهد آنتی‌بادی HSV-1 یا HSV-2) توسط بیمار یا پزشک تشخیص داده نمی‌شود. عفونت‌های بار اول معمولاً شدیدترند و موارد عود بعدی خفیف‌تر هستند.

علایم عفونت آغازین شامل سندرم شبیه سرماخوردگی و درگیری‌های عصبی متعدد ۲ تا ۳ روز پس از عفونت هستند.

وزیکول‌های دردناک در وولو، واژن، سرویکس و پرینه و پوست اطراف مقعد ۳ تا ۷ روز پس از تماس ایجاد می‌شود. ضایعات مقعد ممکن است تا پوست باسن نیز انتشار یابند. وزیکول‌ها بازشده و به شکل زخم‌های سطحی و دردناک با حاشیه قرمز در می‌آید. ضایعات عفونت هرپس سیمپلکس با توجه به ظاهر و حساسیت شدید، قابل تشخیص از زخم‌های

شانکروئید، سیفیلیس یا گرانولوم اینگوینال هستند.

ضایعات به طور تیپیک طی یک هفته از بین می‌روند (شکل ۳-۲۹). دیزوری ناشی از ضایعات وولو یا درگیری مثانه و پیشابراه ممکن است منجر به احتباس ادراری شود. بیماران با ضایعات اولیه ممکن است نیاز به بستری در بیمارستان جهت کنترل درد و اداره مشکلات ادراری داشته باشند. مننژیت آسپتیک با تب، سردرد و مننژیسموس، ۵ تا ۷ روز پس از شروع ضایعات تناسلی در برخی بیماران ایجاد می‌شود.

پس از عفونت اولیه، HSV از طریق فیبرهای عصبی مهاجرت می‌کند تا در ریشه خلفی گانگلیون در کمون بماند. عودها توسط محرک‌های نامشخصی برانگیخته می‌شوند و باعث جابجایی ویروس از فیبر عصبی به سمت ناحیه گرفتار می‌شوند. ضایعات در عود بیماری، دردکمتری نسبت به عفونت اولیه دارند و ۲ تا ۵ روز باقی می‌مانند. عودها ممکن است در زنانی که آنتی‌بادی همان سروتیپ را دارند، اتفاق بیفتد. عود اغلب یک‌طرفه است و ممکن است به صورت فیشر یا تحریکات وولو، برخلاف ظاهر وزیکولار آن باشد. عود در عفونت با HSV-1 کمتر از HSV-2 است. مشخصه‌ای که هنگام درمان سرکوبگر باید در نظر داشت.

اغلب عفونت‌های HSV-1 و HSV-2 در زنان بدون علامتند. تظاهر کلاسیک خوشه‌ای از وزیکول‌ها و زخم‌های دردناک تنها در نسبت کوچکی از زنان رخ می‌دهد. زمانی که علامتدار باشد، اغلب بیماران تظاهرات آتیپیک مانند خراشیدگی، شقاق و خارش بدون ضایعات واضح دارند. دفع ویروس تا ۳ هفته پس از بروز ضایعات اتفاق می‌افتد. تشخیص قطعی باید با تست‌های آزمایشگاهی قابل اعتماد تأیید شود.

تست‌ها

تست‌هایی که بیشتر استفاده شده‌اند، کشت ویروسی و واکنش زنجیره پلی‌مراز (PCR) می‌باشد. کشت بسیار اختصاصی است. ولی بسیار حساس نیست و میزان منفی کاذب آن در عفونت اولیه ۲۵٪ و در عودها به میزان بالای ۵۰٪ می‌رسد. تست PCR با اینکه گران است، حساسیت بالاتری دارد و بیشتر جهت تشخیص قطعی عفونت HSV استفاده می‌شود. علاوه بر این روش‌های تشخیص ویروس، یافتن آنتی‌بادی‌های اختصاصی برای HSV-1 و HSV-2 در خون نیز می‌تواند به تشخیص کمک کند. این تست‌ها اگر در اوایل بیماری انجام شوند، ممکن است نتیجه منفی کاذب داشته باشند، زیرا فاصله زمانی متوسط از عفونت تا تغییر سرولوژیک ۲۲ روز است. تقریباً ۲۰٪ بیماران ممکن است بعد از ۳ ماه از نظر سرولوژی منفی باقی بمانند، به ویژه اگر درمان ضد ویروسی دریافت کرده باشند. آزمایش اختصاصی - نوع ویروس ممکن است در موارد زیر انجام شود: (۱) علایم مکرر تناسلی یا آتیپیک با کشت منفی HSV، (۲) تشخیص بالینی هرپس در فقدان تشخیص آزمایشگاهی (۳) شریک جنسی با هرپس تناسلی.

درمان

داروهای ضد ویروسی اساس درمان هستند. داروهای خوراکی مدت دفع ویروس و دوره علامتدار بیماری آغازین را کمتر می‌کنند. ولی بر طول دوره طولانی‌مدت بیماری تأثیری ندارند.

در حال حاضر هیچ دارویی برای ریشه‌کنی ویروس نهفته در ریشه خلفی گانگلیون یا دارویی که بر خطر، دفعات و شدت عودها، پس از قطع دارو اثر بگذارد وجود ندارد. درمان اپیزود اولیه بیماری هرپس تناسلی با آسیکلوویر، فامسیکلوویر و والاسیکلوویر انجام می‌شود. درمان معمولاً به مدت ۷ تا ۱۰ روز تجویز می‌شود. اما اگر ضایعات جدید تداوم داشته باشند، می‌توان مدت تجویز دارو را بیشتر کرد. ضایعات را باید خشک و تمیز نگه داشت. در صورت لزوم می‌توان از مسکن‌ها (استامینوفن، ایبوپروفن) استفاده کرد. حمام آب گرم باعث تسکین علایم در روزهای آغازین می‌شود. لیدوکایین موضعی ممکن است فوایدی داشته باشد، ولی احتمال واکنش‌های حساسیتی وجود دارد. اپیزودهای شدید نیازمند بستری در بیمارستان و دریافت مسکن تزریقی و درمان ضد ویروسی داخل وریدی است. این درمان اصولاً برای بیماران دچار نقص سیستم ایمنی توصیه شده است.

عودها نیز توسط داروی ضد ویروس خوراکی درمان می‌شوند. درمان اپیزودیک، مدت دوره را کوتاهتر می‌کند (درد ضایعات و دفع ویروس) و بیشترین تأثیر آن زمانی است که با شروع علایم اولیه بیماری (پرودرومال) یا در شروع دوره، مصرف شود. رژیم‌های درمانی برای عود مدت کوتاهتری از نوبت اول دارند (مثلاً ۳ تا ۵ روز). درمان اپیزودیک برای بیمارانی که عودهای علامتدار کمی دارند، توصیه شده است. بیمارانی که عودهای مکرر دارند، باید تحت درمان سرکوبگر روزانه قرار بگیرند که از ۸۰٪ عودها جلوگیری می‌کند و تا ۴۸٪ انتقال ویروس بین شرکای جنسی را کاهش می‌دهد.

این درمان همچنین برای زنانی که عفونت HSV-2 دارند و شریک جنسی‌شان HSV ندارد یا HSV-1 دارو توصیه



شکل ۳-۲۹. هرپس تناسلی. نمای خطی این زخم‌های هرپسی دردناک، بر روی لابیا، نتیجه یکی‌شدن گروه‌های متعدد وزیکول‌های نزدیک به هم است.

می‌گردد. همچنین به چنین زوج‌های ناهماهنگی باید اطلاع داد که استفاده مداوم از کاندوم باعث کاهش ریسک انتقال می‌شود، ولی آن را از بین نمی‌برد. درخواست بیمار برای درمان سرکوبگر هرپس نیز عاملی برای پیشگیری از بروز است.

زنان باردار با سابقه هرپس تناسلی باید در طول دوره بارداری از نظر شواهد بروز، به دقت غربالگری شوند. اما کشت HSV تناسلی به طور روتین در دوره قبل از زایمان در بیماران بدون علامت با بیماری عودکننده، توصیه نمی‌شود. زنان باردار با عود بیماری باید از ۳۶ هفتگی تحت درمان سرکوبگر قرار بگیرند. از تمام زنان باید در اوایل بارداری در مورد علایم هرپس تناسلی، حتی علایم پرودرمال پرسیده شود. زنانی که سابقه هرپس تناسلی دارند باید از نظر ضایعات خارجی هرپس در زمان ورود به زایشگاه و زایمان معاینه شوند. زایمان سزارین جهت جلوگیری از انتقال به نوزاد، در زنانی که در زمان زایمان، ضایعات فعال یا پرودروم هرپسی تیپیک (مانند سوزش یا درد وولو) دارند اندیکاسیون دارد.

ویروس پاپیلوم انسانی

تا سن ۵۰ سالگی، HPV در ۸۰٪ زنان رخ می‌دهد. انتقال از طریق تماس با پوست آلوده ناحیه تناسلی، غشاهای مخاطی یا مایعات بدن شریک جنسی که علایم واضح یا عفونت تحت



شکل ۴-۲۹. کوندیلوما آکومیناتا.

بالینی HPV دارد صورت می‌گیرد. ویروس پاپیلوم انسانی گونه‌ای خاص است که فقط انسان‌ها را درگیر می‌کند؛ اغلب عفونت‌ها، گذرا هستند، ولی درصد زنانی که عفونتشان برطرف می‌شود با افزایش سن، کاهش می‌یابد. عفونت‌های HPV اغلب بدون علامتند و حین انجام تست هیبریداسیون DNA در پاپ اسمیر شناسایی می‌شوند. برخلاف سایر STIs ممکن است سال‌ها طول بکشد تا عواقب آن ایجاد شود. بیش از ۱۰۰ زیرگونه برای آن شناخته شده است که حداقل ۴۰ مورد آن باعث عفونت تناسلی می‌شوند. گونه‌های ویروس HPV به دو دسته کم خطر و پرخطر تقسیم شده‌اند.

انواع کم خطر مانند ۶ و ۱۱ با کوندیلومای تناسلی همراهند. انواعی مانند ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ به علت همراهی با دیسپلازی و سرطان سرویکس پرخطر نامیده می‌شوند. از انواع پرخطر، نوع ۱۶ و ۱۸ با هم مسئول دو سوم موارد سرطان سرویکس هستند، در حالی که انواع کم‌خطر بندرت منجر به سرطان می‌شوند.



شکل ۵-۲۹. شانکر سیفیلیس، به لبه‌های صاف و برگشتن و ظاهر سوراخ شده دقت کنید.

کوندیلوما آکومیناتا

کوندیلوما آکومیناتا (زگیل‌های تناسلی یا آمیزشی) ضایعات نرم گوشتی، به علت عفونت HPV است که در وولو، واژن، سرویکس، دهانه پیشابراه، پرینه و مقعد رشد می‌کند (شکل ۴-۲۹). گهگاه ممکن است بر روی زبان و حفره دهان دیده شوند. این ضایعات مشخص، ممکن است منفرد یا متعدد باشند و معمولاً علائم ناچیزی ایجاد می‌کنند. اغلب STIs دیگری همراه آن هست. از آنجایی که با تماس مستقیم پوست با پوست منتقل می‌شود، ضایعات قرینه در دو طرف خط وسط شایع است.

تشخیص

تشخیص کوندیلوما آکومیناتا اغلب براساس معاینه فیزیکی است. اما می‌توان با بیوپسی زگیل آن را تأیید کرد. مشاهده دقیق ناحیه تناسلی خارجی و منطقه آنوژنیتال در هر معاینه روتین ژنیکولوژیک به ویژه در زنان با ضایعات واژینال و سرویکال شناخته شده الزامی است. ممکن است کوندیلوما لاتای سیفیلیس با زگیل تناسلی اشتباه شود، بنابراین پزشک باید قادر به افتراق این دو ضایعه در بیماران پرخطر برای هر دوی این عفونت‌ها باشد (شکل ۵-۲۹).

درمان

گزینه‌های درمانی شامل درمان‌های شیمیایی، ایمونولوژیک و کوتر هستند. محصولاتی که توسط خود بیمار قابل استفاده‌اند شامل پدوفیلوکس، ایمی‌کیمود (imiquimod) و sinecatechin است. این محصولات را نباید طی بارداری مصرف نمود. درمان‌هایی که باید توسط پزشک انجام شوند شامل استفاده از تری‌کلرواستیک اسید، رزین پدوفیلین در تنتور بنزویین، کرایوسرجری، خارج کردن با جراحی و جراحی با لیزر و تزریق اینترفرون داخل ضایعه هستند. ضایعات بزرگتر از ۲cm به درمان با کرایو، کوتر یا لیزر بهتر پاسخ می‌دهند.

ضایعات در بیماران باردار، دیابتی، سیگاری یا دچار نقص ایمنی به درمان مقاومتر هستند. در بیماران با ضایعات وسیع وولو یا واژن در برخی موارد، زایمان سزارین توصیه شده است تا از پارگی‌های واژن و بخیه بافت‌های دارای زگیل‌های حجیم و وسیع جلوگیری شود. احتمال انتقال به کودک و در نتیجه ایجاد پاپیلوم حنجره کم است. تحقیقات فایده انجام سزارین، جهت کاهش انتقال به کودک را تأیید نکرده‌اند.

دیسپلازی سرویکس

در حال حاضر ارتباط بین عفونت با انواع پرخطر HPV و دیسپلازی و سرطان سرویکس کاملاً اثبات شده است. تشخیص و اداره این وضعیت در فصل ۴۷ بیان شده است.

واکسن چهارگانه HPV (گارداسیل) علیه انواع ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ HPV (گونه‌هایی که علت ۹۰٪ زگیل‌های تناسلی و ۷۰٪ سرطان‌های سرویکس هستند) محافظت ایجاد می‌کند. نوع جدیدتر واکسن HPV، ۹گانه است که در سال ۲۰۱۴ به تأیید FDA آمریکا رسید و شامل ژنوتیپ‌های ۱۶، ۱۸، ۶، ۱۱، ۳۱، ۳۳، ۴۵، ۵۲ و ۵۸ می‌باشد. واکسن جدید محافظت بیشتری در برابر نئوپلاسم‌های وولو و سرویکس ایجاد می‌کند.

کالج زنان و مامایی آمریکا (کالج) در حال حاضر واکسیناسیون روتین دختران و پسران ۹ تا ۲۶ ساله را توصیه می‌کند.

واکسن یک وسیله محافظتی و پیشگیری است و ابزاری برای غربالگری سرطان نیست. به زنان باید توصیه کرد که بدون در نظر گرفتن وضعیت واکسیناسیون خودشان راهنماهای فعلی غربالگری سیتولوژی را پیگیری کنند.

سیفیلیس

در ایالات متحده در دهه ۱۹۹۰ بروز سیفیلیس ۸۹/۷٪ کاهش پیدا کرد و در سال ۲۰۰۰ به کمترین حد رسید. با شروع سال ۲۰۰۱ میزان سیفیلیس به ویژه در میان مردانی که با مردان رابطه جنسی داشتند، شروع به افزایش کرد. میزان‌ها در زنان نیز با شیبی کندتر افزایش یافت. به علاوه پس از یک کاهش ۱۴

ساله میزان سیفیلیس مادرزادی در ایالات متحده به ۱۲/۴ در هر ۱۰۰,۰۰۰ تولد زنده در سال ۲۰۱۵ افزایش یافت. در سال ۲۰۰۴ بروز سیفیلیس اولیه و ثانویه بین زنان ۰/۸ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت بود. در سال ۲۰۱۵ این مقدار به ۱/۴ افزایش پیدا کرد. یک دلیل پیشنهاد شده برای افزایش در میزان کلی سیفیلیس، افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های غیر پنی‌سیلینی برای گنوره مقاوم به پنی‌سیلین است. در گذشته درمان گنوره با پنی‌سیلین باعث درمان سیفیلیس همزمان هم می‌شد. دلیل دیگر، دشواری در دسترسی به مراقبت‌ها در برخی جمعیت‌ها ذکر شده است.

ترپونما پالیدوم ارگانیسم عامل سیفیلیس جزیی از گروه کوچک اسپیروکت‌هاست، که برای انسان بیماریزا است.

از آنجایی که این اسپیروکت متحرک بی‌هوازی به سرعت مخاط مرطوب سالم را آلوده می‌کند، شایع‌ترین محل‌های ورود، در زنان وولو، واژن و سرویکس است. انتقال از طریق جفت در هر زمانی از بارداری ممکن است رخ دهد و باعث سیفیلیس مادرزادی شود (به فصل ۲۴ مراجعه شود).

مراحل

سیفیلیس یک بیماری طولانی مدت با مراحل مختلف عفونت است.

مرحله اولیه

سیفیلیس اولیه، اولین مرحله از بیماری با ظهور یک شانکر در محل ورود است که تقریباً ۱۰ تا ۶۰ روز پس از عفونت با ترپونما پالیدوم مشخص می‌شود. شانکر سفت ظاهر سوراخ شده و لبه‌های برگشته دارد (شکل ۵-۲۹). چون شانکر کوچک و بدون درد است، ممکن است در معاینه بالینی روتین دیده نشود. آدنوپاتی یا علایم سیستمیک خفیف ممکن است وجود داشته باشد. شانکر طی ۳ تا ۶ هفته خودبخود بهبود می‌یابد. نتایج تست‌های سرولوژیک در این مرحله سیفیلیس منفی است.

مرحله ثانویه

بین ۴ تا ۸ هفته پس از بروز شانکر اولیه، تظاهرات سیفیلیس ثانویه ایجاد می‌شود. این تظاهرات شامل راش پوستی است که اغلب به شکل ضایعات خشن، قرمز یا قهوه‌ای در کف دست‌ها و پاها بروز می‌کند. سایر علایم شامل لنفادنوپاتی، تب، سردرد، کاهش وزن، خستگی، درد عضلانی و ریزش موی تکه‌ای است. ضایعات ثانویه بسیار عفونی به نام *mucocutaneous* *mucous patches* در ۳۰٪ بیماران در این مرحله ایجاد می‌شود. در نواحی مرطوب بدن پاپول‌های سر صاف ممکن است با هم یکی شده و کوندیلومالاتا تولید کنند (شکل ۶-۲۹). وجه افتراق این ضایعات از زگیل آمیزشی قاعده پهن و ظاهر صافتر این است. در افراد درمان نشده این مرحله طی ۲ تا ۶ هفته خودبخود برطرف می‌شود و بیماری وارد **مرحله نهفته** می‌شود.

مرحله نهفته

طی مرحله نهفته زودرس (یک سال پس از سیفیلیس ثانویه)، بیمار هیچ نشانه و علامتی از بیماری ندارد، اگرچه تست‌های سرولوژیک مثبت هستند. عود علایم ممکن است. در مرحله نهفته دیررس (<۱ سال پس از سیفیلیس ثانویه) سرایت بیماری کمتر از مرحله زودرس است.

مرحله ثالثیه

یک سوم بیماران درمان نشده به سمت مرحله سوم بیماری پیشرفت می‌کنند. در این مرحله انتقال بیماری نادر است، ولی آسیب‌های جدی سیستم عصبی مرکزی و قلبی- عروقی و نیز مشکلات بینایی و شنوایی ایجاد می‌شود. ضایعات گرانولوماتو نکروتیک و مخرب به نام **گوما** ممکن است طی یک تا ده سال پس از عفونت ایجاد شوند.

تشخیص

سیفیلیس با شناسایی اسپیروکت متحرک در بررسی میکروسکوپ زمینه تاریک و تست آنتی‌بادی فلورسنت مستقیم از محتویات ضایعات اولیه یا ثانویه یا آسپیراسیون غدد لنفاوی تشخیص داده می‌شود. تشخیص احتمالی با تست‌های غیرترپونومایی (آزمایش تحقیقاتی بیماری آمیزشی [VDRL]، reagin سریع پلاسما [RPR]) و تست‌های ترپونومایی (مانند جذب فلورسنت آنتی‌بادی ترپونومایی و آگلوتیناسیون اجزای *T.* **پالیدوم** [جدول ۴-۲۹]) داده می‌شود. استفاده از یک تست سرولوژیک کافی نیست. نتایج مثبت کاذب تست‌های غیرترپونومایی گاهی به علت بیماری‌هایی بجز سیفیلیس است. در یک خانم با تست ترپونمایی مثبت، معمولاً در تمام طول زندگی، بدون توجه به انجام درمان یا فعال بودن بیماری، نتیجه تست مثبت باقی خواهد ماند. در صورت شک به نوروسیفیلیس باید آسپیراسیون مایع نخاعی انجام شود و بر روی مایع نخاعی، VDRL انجام شود.



شکل ۶-۲۹. کوندیلوما لاتا در بیماری با سیفیلیس.

درمان

سیفیلیس با بنزاتین پنی‌سیلین G درمان می‌شود. بیمار باید با تیتراژ کمّی VDRL و معاینه در ۳، ۶ و ۱۲ ماه بعد پایش شود. تا زمان بهبود کامل ضایعات، بیمار نباید رابطه جنسی داشته باشد.

ویروس نقص ایمنی انسانی و سندرم نقص ایمنی اکتسابی

سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) تظاهر پیشرفته عفونت با HIV یک RNA رتروویروس است. هدف ویروس، سلول‌های T "کمک‌کننده" (یا مارکر CD4) و منوسیت‌هاست. کاهش سلول‌های CD4 یک تظاهر مهم عفونت HIV است.

دو نوع HIV شناخته شده است. HIV-1، شایع‌ترین نوع در ایالات متحده و HIV-2 که در کشورهای آفریقای غربی شایع‌تر است. تظاهرات HIV-1 از فردی به فرد دیگر متفاوت است. علاوه بر کاهش تعداد سلول‌های CD4، HIV-1 می‌تواند باعث تضعیف عملکرد این سلول‌ها نیز شود که هر دو باعث ضعف سیستم ایمنی شده، بدن را نسبت به عفونت‌های جدی و گاه تهدیدکننده حیات با باکتری‌ها، ویروس‌ها و انگل‌ها

کادر ۴-۲۹. انواع تست‌های سرولوژیک برای سیفیلیس

غیر ترپونمایی

- VDRL
- RPR (card test)

ترپونمایی

- جذب فلورسنت آنتی‌بادی ترپونمایی
- آگلوتیناسیون اجزای ترپونوما پالیدوم
- آزمایش میکروهماگلوتیناسیون برای آنتی‌بادی‌های ترپونوما پالیدوم

آسیب‌پذیر می‌کند.

کالج زنان و زایمان آمریکا توصیه می‌کند زنان ۱۳ تا ۶۴ ساله حداقل یک بار در طول زندگی و پس از آن سالیانه براساس وجود عوامل خطر، آزمایش HIV انجام دهند.

اتیولوژی

تخمین زده شده است که حدود ۱/۲ میلیون نفر در ایالات متحده با HIV یا AIDS زندگی می‌کنند. اولین علت مرگ زنان در سنین باروری در تمام دنیا ایدز است. میزان تشخیص HIV و ایدز در ایالات متحده از ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۵ کاهشی از ۵/۴ به ۳/۲ مورد در هر ۱۰۰,۰۰۰ از زن بزرگسال داشته است. حتی با وجود چنین کاهشی، ایدز به عنوان عامل مرگ هنوز به طور نامتناسبی در زنان سنین باروری آمریکایی- آفریقایی و نیز اسپانیایی‌تبار بالاتر است.

سه روش اولیه ابتلا به ویروس: ۱) تماس جنسی، ۲) مصرف سوزن‌ها یا فراورده‌های آلوده خونی ۳) انتقال از مادر به جنین در دوره بارداری. انتقال HIV در بارداری به علت غربالگری روتین در سه ماهه اول و درمان تهاجمی در زمان زایمان کاهش چشمگیری پیدا کرده است.

بار ویروسی در زمان زایمان چک می‌شود و راهنمای روش زایمان توصیه شده برای کاهش ریسک انتقال است.

تشخیص و مدیریت

تست‌های غربالگری شامل تست الایزا و تست آنتی‌بادی علیه HIV1,2 و آنتی‌ژن HIV P24 است. تست مثبت کاذب اگرچه نادر است، ولی در زنان مولتی‌پار و مصرف‌کنندگان قرص‌های ضد بارداری بیشتر است. تأیید تشخیص با یک تست تمایز آنتی‌بادی HIV1,2 است.

مدیریت HIV بر پیشگیری و دارودرمانی متمرکز است. برای پیشگیری بر استفاده از کاندوم‌های لاتکس و فعالیت‌های جنسی ایمن تأکید می‌شود. براساس راهنماهای فعلی CDC، دارودرمانی برای HIV به طور کامل شامل دو مهارکننده نوکلئوزیدی ترانس‌کریپتاز معکوس، همراه با داروی سوم است که از یکی از این دسته‌ها انتخاب می‌شود: مهارکننده انتقال رشته اینتگراز، مهارکننده غیرنوکلئوزیدی ترانس‌کریپتاز معکوس، یک مهارکننده پروتئاز به علاوه یک تقویت کننده فارماکوکینتیک.

در زنان غیرباردار درمان برای تمام بیماران علامتدار توصیه شده است. شروع درمان برای بیماران با HIV بدون علامت مورد اختلاف نظر است. عوامل مؤثر بر تصمیم‌گیری شامل بار ویروسی و تعداد سلول‌های CD4 است. نتایج با سطوح پلاسمایی HIV RNA پایش می‌شود. بجای درمان تک‌دارویی، درمان ترکیبی با ۳ دارو توصیه شده است. در زنان غیرباردار، انتخاب داروها باید با در نظر گرفتن احتمال بارداری ناخواسته یا برنامه‌ریزی شده انجام شود.

سایر بیماری‌های آمیزشی

سروتیپ‌های L1، L2 و L3 کلامیدیا تراکوماتیس باعث **لنفوگرانولوم ونروم (LGV)** می‌شود. بیماری که شیوع آن در هلند و سایر کشورهای اروپایی افزایش یافته است. در صورت انتقال از طریق واژن، LGV با لنفادنوپاتی اینگوینال و فمورال تظاهر می‌کند. در صورت انتقال از طریق مقعد، علایم خونریزی از مقعد، ترشح چرکی مقعد، یبوست و اسپاسم مقعدی ممکن است ایجاد شود. گاهی در محل ورود باکتری پاپول یا وزیکول خودمحدود شونده‌ای در واژن یا مقعد ایجاد می‌شود. LGV یک عفونت سیستمیک است که اگر درمان نشود می‌تواند عفونت ثانویه ضایعات مقعد یا رکتوم ایجاد کند که منجر به تشکیل فیستول یا آبسه می‌شود.

دنوانوزیس که قبلاً **گرانووم اینگوینال** نامیده می‌شد به علت انتقال آمیزشی باکتری گرم منفی کلبسیلا گرانولوماتیس ایجاد می‌شود. اگرچه کمتر از ۱۰۰ مورد جدید در هر سال در ایالات متحده گزارش شده است، در پاپوآ گینه نو، استرالیای مرکزی، هند، کارائیب و آفریقای غربی اندمیک است. ضایعات زخمی عروقی هستند و به آسانی با تماس خونریزی می‌کنند. تشخیص بیماری بالینی است و می‌توان با رنگ‌آمیزی‌های خاص از ضایعات یا نمونه بیوپسی آن را تأیید کرد.

شانکروئید، یک STI دیگر با زخم تناسلی، معمولاً بروز تک‌گیر دارد. ۱۰٪ افراد با تشخیص شانکروئید به عفونت HSV یا T. پالیدوم نیز مبتلا هستند. همچنین یک کوفاکتور برای انتقال HIV است. باکتری مولد بیماری، هموفیلوس دوکره‌ای، به سختی کشت داده می‌شود. تشخیص براساس معیارهای بالینی و پس از رد کردن سیفیلیس و HSV از طریق تست ترشحات زخم داده می‌شود. اغلب برای تأیید تشخیص از PCR استفاده می‌شود. اگرچه در ایالات متحده، نادر است اما در کشورهای در حال توسعه اندمیک است. بنابراین در بیماران پرخطر با زخم‌های دردناک باید این تشخیص را مدنظر داشت.

مولوسکوم کنتاژیوزوم از یک DNA پاکس ویروس مولوسکوم کنتاژیوزوم ویروس ایجاد می‌شود.

عفونت ویروسی پوستی بسیار مسری است که از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. وجه مشخصه آن پاپول‌های مرواریدی بدون درد و کوچک است که در ناحیه تناسلی، داخل ران‌ها و باسن ظاهر می‌شود. پاپول اغلب طی ۶ ماه تا یک سال خودبخود از بین می‌رود. کرایو و محصولات موضعی مانند کرم پدوفیلوتوکسین یا ید و اسید سالیسیلیک برای درمان و پیشگیری از انتقال استفاده می‌شود.

عفونت‌های انگلی شامل **پدیکولوزیس پوبیس (شپش عانه)** و **گال** هستند. شپش عانه معمولاً از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. مواردی از انتقال از طریق تماس با لباس یا رختخوابی که انگل در آن فراوان بوده است نیز گزارش شده است. عامل اتیولوژیک نوعی شپش به نام پتیروس پوبیس است. گال به علت هجوم بردن کرم ریز جرب انسانی به پوست ایجاد می‌شود و از همان روش‌های قبلی منتقل می‌شود. علامت برجسته هر دوی این عفونت‌ها خارش ناحیه پوبیس است. شپش عانه یا نیت، گاهی بر روی موهای پوبیس شناسایی می‌شود. خارش ناشی از گال ممکن است به صورت تأخیری چندین هفته بعد از آلودگی و با حساس‌شدن بیمار به آنتی‌ژن‌های آزاد شده از انگل ایجاد شود. اما پس از عفونت مجدد خارش طی ۲۴ ساعت شروع می‌شود. شپش عانه و گال با داروهای موضعی درمان می‌شوند. لیندان توسط FDA تأیید شده است. اما به علت نوروتوکسیسیتی احتمالی به عنوان خط اول درمان توصیه نمی‌شود.

پیگیری مورد بالینی

بیمار به علت علائم خودش و عفونت اثبات شده شریکش نیاز به بررسی از نظر STI دارد. او می‌پذیرد آزمایش کلامیدیا، گنوره،

سیفیلیس، تریکومونا و HIV را انجام دهد و آزمایش برای هرپس و هپاتیت نیز پیشنهاد شد ولی بیمار نپذیرفت. نتایج تست‌ها بجز برای کلامیدیا، منفی بود. او با داکسی‌سیکلین درمان می‌شود و علایم برطرف می‌گردد. به او گفته شد برای جلوگیری از STIs کاندوم استفاده کند. سه ماه بعد تست مجدد انجام می‌شود که کشت منفی است. او بدون علامت باقی ماند.

فصل ۳۰

نقایص حمایت لگن، بی‌اختیاری ادراری و عفونت دستگاه ادراری

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۶ بیماری‌های منتقله از راه جنسی و عفونت‌های دستگاه ادراری

موضوع ۳۷ پرولاپس اعضای لگنی و بی‌اختیاری ادراری

دانشجویان باید بتوانند آناتومی طبیعی و غیرطبیعی لگن و ساختمان‌های حمایت کننده را افتراق دهند. آنها باید انواع مختلف بی‌اختیاری ادراری و پرولاپس را بشناسند و رویکرد پایه به بررسی‌های اولیه و مدیریت آن را طرح‌ریزی کنند. آنها باید گزینه‌های جراحی و دارویی درمان را شرح دهند. به علاوه آنها باید بتوانند بررسی و اداره عفونت‌های دستگاه ادراری (UTIs) را طرح‌ریزی کنند.

معرفی مورد بالینی

یک زن ۶۴ ساله مولتی‌پار به علت بی‌اختیاری ادراری مراجعه می‌کند. او خروج مقدار کمی ادرار را حین سرفه یا بلندکردن اجسام سنگین شرح می‌دهد. این مسأله از چندین ماه قبل شروع شده است و او برای جلوگیری از خیس شدن لباسش مجبور به استفاده از پد شده است. خواهر بزرگترش گفته که او باید تحت جراحی برای «بالاکشیدن مثانه» قرار بگیرد. معاینه بالینی طبیعی است. حین ویزیت در مطب شواهدی از ریزش ادرار زمانی که از او خواسته شد با مثانه پر سرفه کند، دیده نشد.

• مقدمه

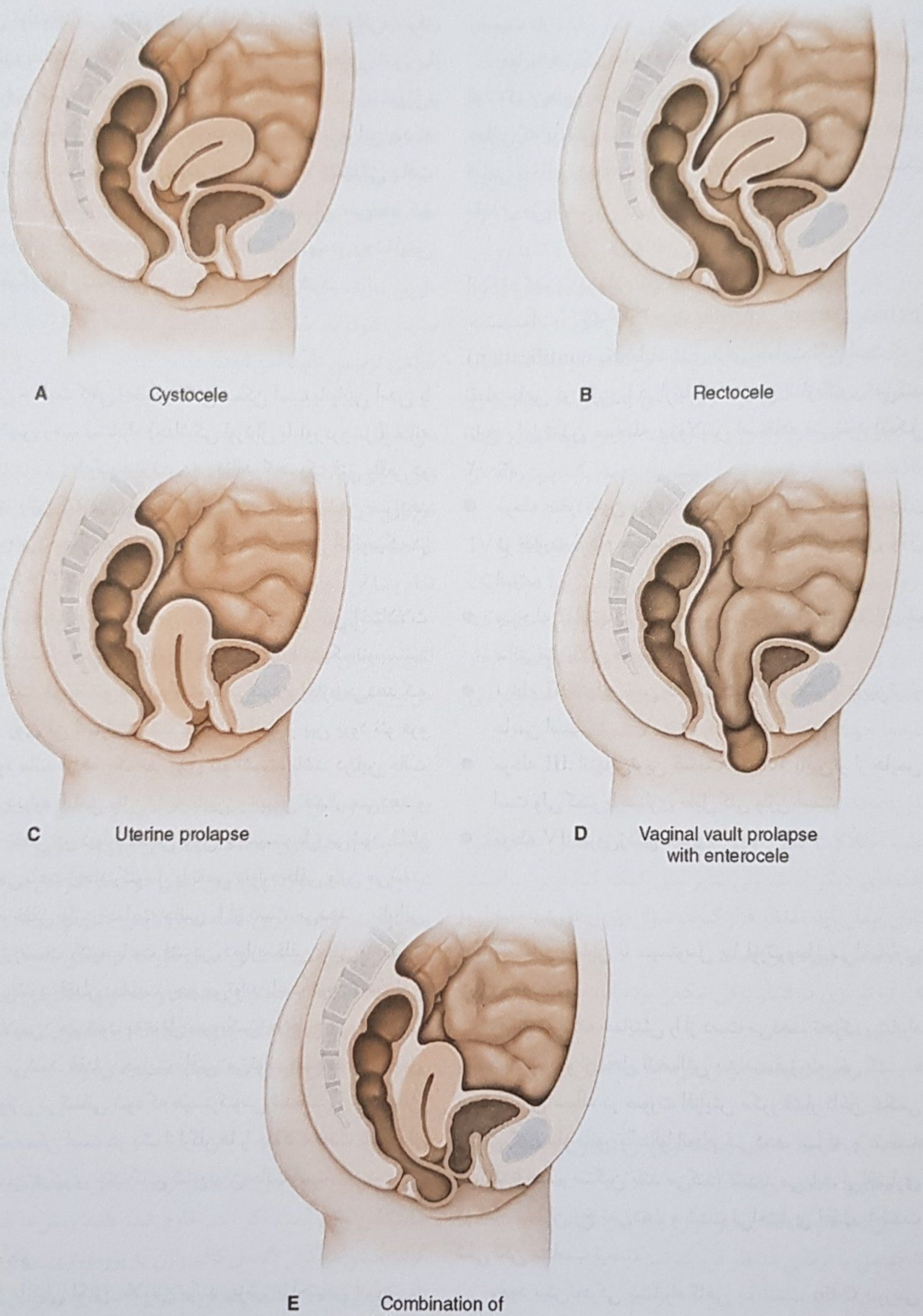
نقایص حمایت لگنی وضعیت‌هایی هستند که نشان‌دهنده فقدان بافت همبند حمایت کننده ارگان‌های سیستم تولیدمثلی می‌باشند و شامل فقدان حمایت رحم، بافت پاراواژینال، دیواره مثانه، پیشابراه و زاویه مثانه پیشابراهی و دیستال رکتوم می‌باشد. **پرولاپس اعضای لگنی** اختلالی است که در آن ارگان‌ها حمایت خود را از دست می‌دهند و از هیاتوس ادراری تناسلی پایین می‌آیند. برای شناسایی بیمارانی که از درمان سود می‌برند، پزشک باید به انواع نقایص حمایت لگنی، علایم مربوط به هر کدام و روش‌های درمانی موجود برای هر یک آشنا باشد.

• نقایص حمایت لگنی

نقایص حمایت لگنی در زنان مسن بسیار شایع‌تر است؛ زیرا بافت‌ها استحکام کمتری دارند و فشارهای تجمع یابنده اثر اضافه دارند. عوامل خطر احتمالی شامل استعداد ژنتیکی، پاریتی (به ویژه زایمان واژینال)، یائسگی، بالارفتن سن، سابقه جراحی لگنی، بیماری‌های بافت همبند و عوامل مرتبط با افزایش فشار داخل شکمی (مانند چاقی، یبوست مزمن با فشار آوردن زیاد) است. از دست رفتن حمایت لگن باعث ایجاد عوارض اجتماعی و طبی می‌شود که نیازمند بررسی است. نشانه‌ها شامل هیپرتروفی سرویکس، خراش پوستی، زخم و خونریزی است. علایم تهدیدکننده حیات مانند احتباس ادراری، عفونت سیستمیک، حبس‌شدگی (incarceration) و evisceration ناشایع هستند. اغلب زنان با نقص حمایت لگنی در معاینه بالینی بدون علامت هستند. یافته‌های فیزیکی با علامت لگنی خاصی همراه نیستند.

علل

اعضای لگنی با فعل و انفعالات پیچیده عضلات (عضلات لواتور)، فاسیاها (دیافراگم اوروژنیتال و فاسیا اندوپلویک) و لیگامان‌ها (لیگامان‌های یوتروساکرال و کاردینال) حمایت می‌شوند. هر یک از این ساختمان‌ها می‌تواند از طریق ترومای



شکل ۱-۳۰. نقایص حمایت لگنی. (A) سیستوسل (پرولاپس مثانه). (B) رکتوسل (پرولاپس رکتوم). (C) پرولاپس رحم (D) پرولاپس رحم با انتروسل (فتق روده باریک). (E) ترکیبی از نقایص.

حین تولد، افزایش مزمن فشار داخل شکمی (مانند چاقی، سرفه مزمن، بلندکردن مکرر اجسام سنگین)، ضعف‌های ذاتی یا تغییرات آتروفیک ناشی از افزایش سن و فقدان استروژن، عملکرد حمایتی‌اش را از دست بدهد. در گذشته باور بر این بود که اختلالات حمایت لگن به تنهایی از تضعیف یا کشیدگی بافت همبند لگن ناشی می‌شود. اطلاعات جدید نشان می‌دهد که آسیب یا پارگی محل اختصاصی بافت همبند منجر به نقایص آناتومیک قابل تشخیص در حمایت لگنی می‌شود.

انواع

فقدان حمایت کافی اعضای لگنی ممکن است با پایین آمدن یا پرولاپس رحم، پیشابراه (جداشگی اورترال یا اورتروسل)، مثانه (سیستوسل) یا رکتوم (رکتوسل) تظاهر کند. یک فتق واقعی در بالای واژن که به روده باریک اجازه داخل شدن می‌دهد (انتروسل) ممکن است ایجاد شود. این نقایص آناتومیک در شکل ۱–۳۰ نشان داده شده است.

یک مفهوم مفید که می‌تواند به فهمیدن این اختلالات کمک کند این است که دیواره قدامی واژن را مانند یک ننو ببینیم. با حمایت خوب، ننو محکم کشیده می‌شود و اجازه می‌دهد که مثانه روی آن استراحت کند. وقتی حمایت از بین برود ننو فرو می‌رود مانند اینکه یک نفر روی ننو نشسته باشد. در این حالت مثانه دیواره قدامی واژن را به پایین و بیرون فشار می‌دهد و باعث نقص در دیواره قدامی واژن یا سیستوسل می‌شود. فشار مشابهی باعث ایجاد رکتوسل یا نقص دیواره خلفی واژن می‌شود. دیواره خلفی واژن حمایت جانبی را از دست می‌دهد و بنابراین فشار از سمت رکتوم باعث فشردن دیواره خلفی واژن به سمت بالا می‌شود. فقدان حمایت رحم می‌تواند باعث درجات مختلفی از پرولاپس رحم شود. به نزول سرویکس به خارج پروسیدنشیا گفته می‌شود. فقدان حمایت بافتی می‌تواند موجب پرولاپس گنبد واژن در کسانی شود که هیسترکتومی شده‌اند. اگرچه فقدان حمایت ممکن است هر یک از ارگان‌ها را جداگانه تحت تأثیر قرار دهد، ولی درگیری چندارگانی شایع‌ترین حالت است.

ارزیابی

بیماران با شلی لگنی علایمی مانند ریزش یا احتباس ادراری یا مدفوعی، فشار یا سنگینی در واژن؛ ناراحتی یا درد پرینه، واژن، کمر و شکم؛ احساس توده؛ سختی در راه‌رفتن، نشستن و بلند کردن؛ اشکال در روابط جنسی و نگرانی و ترس مرتبط با این وضعیت دارند.

معاینه فیزیکی جامع شامل بررسی نقاط آناتومیک خاص و اندازه‌گیری‌هایی است که شدت پرولاپس را معین می‌کند. نقاط عطفی که بررسی می‌شوند شامل پیشابراه، واژن (شامل دیواره قدامی و خلفی، دیواره پاراواژینال و قاعده واژن)، پرینه و اسفنکتر مقعدی می‌باشد.

اندازه‌گیری پرولاپس اعضای لگنی

معاینه (pelvic organ prolapse PAP-Q quntification) یک طبقه‌بندی برای حمایت لگن است که ۶ نقطه خاص در واژن را در ارتباط با هایمن اندازه‌گیری می‌کند. نتایج برای تعیین مرحله پرولاپس استفاده می‌شود (شکل ۲–۳۰).

- مرحله صفر: بدون پرولاپس. ارتفاع سرویکس (یا کاف واژن در صورت انجام هیسترکتومی) حداقل به اندازه طول واژن است.
- مرحله I: انتهایی‌ترین قسمت پرولاپس بیشتر از یک سانتی‌متر بالای هایمن است.
- مرحله II: انتهایی‌ترین قسمت ≥۱cm بالاتر یا پایین‌تر از هایمن است.
- مرحله III: انتهایی‌ترین قسمت >۱cm پایین‌تر از هایمن است ولی کمتر یا مساوی طول کلی واژن است.
- مرحله IV: بیرون‌زدگی کامل

بی‌اختیاری ادراری

شکایت شایع بیماران با سیستوسل یا اورتروسل بی‌اختیاری ادراری است.

زمانی که مثانه حمایتش را از دست می‌دهد، تحرک پیشابراه بیشتر می‌شود و از محل اتصالش به سمفیز پوبیس کشیده می‌شود. این مسأله در صورت افزایش مکرر فشار داخل شکمی (زمانی که بیمار مانور والسالوا انجام می‌دهد، سرفه و عطسه می‌کند یا جسم سنگین بلند می‌کند) تشدید می‌یابد. بی‌اختیاری در تمام بیماران رخ نمی‌دهد و شدت بی‌اختیاری اغلب با شدت شلی لگن متناسب نیست.

وجود بیش‌تحرکی پیشابراه گاهی با تست Q-tip بررسی می‌شود. زمانی که بیمار در پوزیشن لیتوتومی است، یک سواب نوک پنبه‌ای که با ژل لیدوکائین آغشته شده است، داخل مثانه گذاشته می‌شود و به عقب کشیده می‌شود تا به مقاومتی برسد.

سپس از بیمار خواسته می‌شود تا به پایین فشار بیاورد. در صورت وجود بیش‌تحرکی پیشابراه، انتهای سواب به سمت بالا می‌چرخد که نشان‌دهنده این است که اتصال پیشابراه و مثانه (UVJ) با فشار داخل شکمی به سمت پایین متمایل شده است. اگر زاویه چرخش Q-tip بیشتر از ۳۰ درجه باشد تست مثبت تلقی می‌گردد. تست Q-tip بی‌اختیاری را پیش‌بینی نمی‌کند، ولی جزئیات زیادی برای معاینه فیزیکی فراهم می‌کند و تنها روش معتبر اندازه‌گیری کمپارتمان‌های قدامی، خلفی و آپیکال لگن است. همچنین برای پیش‌بینی موفقیت روش‌های درمانی به کار می‌رود که روی تثبیت پیشابراه عمل می‌کنند. اگرچه به طور وسیع استفاده می‌شود، ولی ارزش پایینی در پیش‌بینی بی‌اختیاری استرسی واقعی و یا موفقیت جراحی بی‌اختیاری دارد. اطلاعات معتبرتر و مفیدتر با تست یورودینامیک پیشرفته در دسترس است.

قابل توجه است که برخی بیماران در مرحله III و IV پرولاپس با بی‌اختیاری مراجعه نمی‌کنند، زیرا دچار یک پیچ‌خوردگی (انسداد عملکردی) در مجرای خروجی هستند که اختیار را شبیه‌سازی می‌کند. گاهی این بیماران ممکن است دچار هیدرونفروز و هیدرویورتر ناشی از انسداد شوند. سونوگرافی کلیه‌ها جهت بررسی این مسأله کمک کننده است.

تاریخچه

اغلب اختلالات شلی لگن نتیجه عیب و نقص ساختمانی بافت‌های دیگر است، ولی سایر علل کمک کننده در مراقبت کامل بیمار باید مدنظر قرار گیرند. سؤال‌هایی که باید پرسیده شوند شامل موارد ذیل است:

- آیا تغییری در فشار داخل شکمی بوده است؟ اگر بله، علتش چیست؟
- آیا سرفه یا یبوست مزمن دارد که علائمش را تسریع کرده باشد؟
- آیا یک فرآیند عصبی (مانند نوروپاتی دیابتی) شکایت فعلی بیمار را تشدید می‌کند؟

این مباحث همانند سایر موارد باید قبل از انتخاب برنامه تشخیصی یا درمانی مدنظر قرار گیرند.

تشخیص‌های افتراقی

تشخیص احتمالی نقص حمایت لگنی بر اساس بررسی یکپارچگی ساختاری حمایت لگنی با معاینه فیزیکی استوار است.

سایر مواردی که باید در نظر داشت شامل عفونت دستگاه ادراری است که می‌تواند باعث فوریت ادراری شود و دیورتیکول پیشابراه یا آبسه غدد اسکن که هر دو می‌توانند یک سیستواورتروسل را تقلید کنند و در مورد دیورتیکول می‌تواند علت بی‌اختیاری باشد. این شرایط با علایم بیمار، دوشیدن با دقت پیشابراه یا سیستوسکوپی می‌تواند شناسایی شود. گاهی افتراق بین انتروسل و یک رکتوسل فوقانی سخت است. این افتراق ممکن است از طریق معاینه رکتال یا شناسایی روده کوچک در ساک فتق تسهیل شود. به طور شایعی تشخیص انتروسل تا قبل از انجام جراحی ترمیمی تأیید نمی‌شود.

درمان

زنان دچار پرولاپس که بی‌علامت یا با علایم خفیف هستند را می‌توان در فواصل منظم تحت نظر گرفت، مگر اینکه علایم ناراحت کننده‌ای ایجاد شود. گزینه درمان غیرجراحی را باید با تمام بیماران دچار پرولاپس در میان گذاشت.

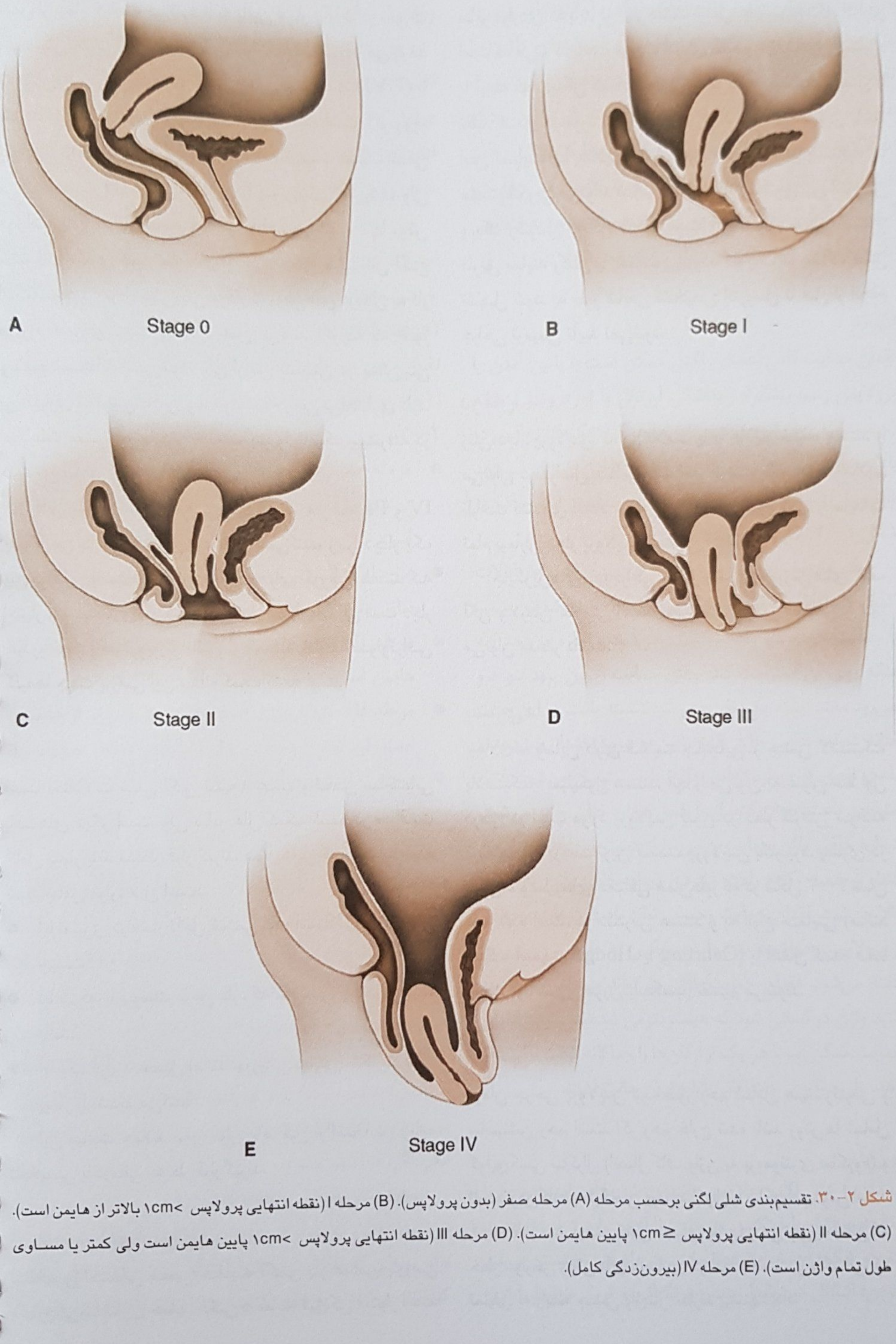
جایگزین‌های غیرجراحی شامل پساری، ورزش‌های کف لگن و درمان علامتی است. روش‌های جراحی مختلفی را نیز می‌توان مدنظر داشت.

پساری‌ها

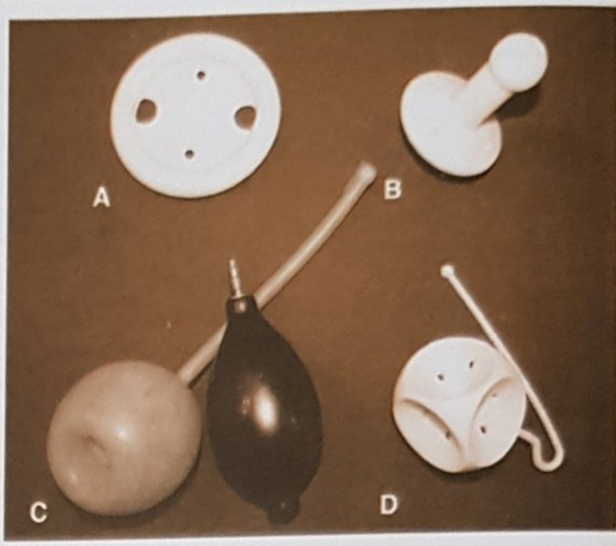
پساری‌ها وسایل دارای قابلیت جابجایی از جنس لاستیک، پلاستیک یا سیلیکون هستند. آنها را می‌توان به عنوان خط اول درمان در اغلب موارد پرولاپس بدون در نظر گرفتن مرحله پرولاپس یا برجسته‌ترین قسمت پرولاپس بکار برد. پساری در شکل‌ها و سایزهای مختلفی همان‌طور که در شکل ۳-۳۰ نشان داده شده است، در دسترس هستند و به انواع حمایتی (مانند رینگ، اسمیت، Hodge، یا Gehrung) یا اشغال کننده فضا (مانند دونات، ژل هورن یا مکعب) تقسیم می‌شوند.

جراحی

درمان جراحی پرولاپس در حضور رحم شامل هیسترکتومی و ساسپنشن رحم است. اگر رحم خارج شده باشد روش‌ها شامل کولپوپکسی ساکرال (اتصال کاف واژن به پرومونتری ساکروم) و ثابت کردن کاف به لیگامان یوتروساکرال یا ساکرواسپینوس است. کولپوکلیزیس (بستن کامل مجرای واژن) را می‌توان به زنانی که خطر عوارض روش‌های بازسازی در آنها بالاست و یا کسانی که تمایلی به رابطه جنسی واژینال ندارند پیشنهاد داد.



شکل ۲-۳۰. تقسیم‌بندی شلی لگنی برحسب مرحله (A) مرحله صفر (بدون پرولاپس). (B) مرحله I (نقطه انتهایی پرولاپس ۱cm< بالاتر از هایمن است). (C) مرحله II (نقطه انتهایی پرولاپس ≥۱cm پایین هایمن است). (D) مرحله III (نقطه انتهایی پرولاپس ۱cm< پایین هایمن است ولی کمتر یا مساوی طول تمام واژن است). (E) مرحله IV (بیرون‌زدگی کامل).



شکل ۳-۳۰. مثال‌هایی از پساری‌های پرکاربرد. (A) پساری حلقه‌ای (برای پرولاپس خفیف با سیستوسل خفیف)، (B) پساری ژل هورن (برای پرولاپس مرحله سوم/ پروسیدنشیا) (C) بالن باد شونده (برای سیستوسل خفیف/ رکتوسل به همراه پروسیدنشیا/ پرولاپس) (D) پساری مکعب (برای بی‌اختیاری استرسی ادرار، پرولاپس رحم، سیستوسل و رکتوسل).

ممکن است بسیاری از زنان با پرولاپس پیشرفته به ویژه پرولاپس درگیر کننده بخش قدامی واژن، علایم بی‌اختیاری ادراری نداشته باشند. تقریباً ۴۰٪ زنان بدون بی‌اختیاری استرسی ادرار، پس از اصلاح پرولاپس عضو لگنی با جراحی، علایم بی‌اختیاری استرسی را پیدا می‌کنند. فواید و خطرات انجام پروفیلاکتیک یک روش ضد بی‌اختیاری در زمان ترمیم پرولاپس باید به هر فرد کاندید جراحی توضیح داده شود.

● بی‌اختیاری ادراری

به نظر می‌رسد که شیوع بی‌اختیاری ادراری در طی زندگی زنان جوان به آرامی در حال افزایش است. یک اوج بزرگ در سنین میانسالی دارد و پس از آن به طور ثابت در سنین بالاتر افزایش می‌یابد.

نشان داده شده است که بی‌اختیاری ادراری بر سلامت روانی، بالینی و اجتماعی زنان اثر می‌گذارد. تخمین زده شده است که کمتر از نیمی از زنان دچار بی‌اختیاری، به دنبال مراقبت طبی هستند، اگرچه که این وضعیت اغلب قابل درمان است.

انواع

انواع مختلفی از بی‌اختیاری ادراری شناخته شده است و یک بیمار ممکن است بیش از یک نوع را داشته باشد (جدول ۱-۳۰).

بی‌اختیاری فوریتی (بیش‌فعالی دتروسور)

«رفلکس» طبیعی ادرار کردن زمانی آغاز می‌شود که رسپتورهای کششی در **عضله دترسور**، لایه عضلانی که درون دیواره مثانه است به مغز سیگنال می‌فرستد. سپس مغز تصمیم می‌گیرد که از نظر اجتماعی، ادرارکردن قابل قبول است یا خیر. عضله دترسور منقبض می‌شود تا با افزایش فشار مثانه بر فشار پیشابراه غلبه کند. اسفنکتر خارجی پیشابراه تحت کنترل ارادی، شل می‌شود و ادرارکردن تکمیل می‌شود.

به طور عادی عضله دترسور اجازه می‌دهد تا مثانه در یک زمینه کم مقاومت پر شود. حجم داخل مثانه افزایش می‌یابد، ولی فشار داخل مثانه پایین باقی می‌ماند. بیماران با بیش‌فعالی دترسور انقباضات جلوگیری نشده دترسور دارند. این انقباضات باعث افزایش فشار مثانه می‌شوند که بر فشار پیشابراه غلبه می‌کند و بیمار دچار نشت ادرار بدون شواهد افزایش فشار داخل شکمی می‌شود. بیش‌فعالی ایدیوپاتیک دترسور علت عضوی ندارد ولی جزء عصبی دارد.

بیمار با بیش‌فعالی دترسور با این احساس که باید سریع و مکرر به سمت دستشویی برود مواجه می‌شود.

این مسأله ممکن است با یا بدون **شب‌ادراری** باشد. این علائم ممکن است خودبخود بعد از جراحی مثانه برای تصحیح بی‌اختیاری استرسی یا بعد از دستکاری وسیع مثانه در جراحی لگنی رخ دهند. بی‌اختیاری فوریتی در زنان مسن‌تر و کسانی که بیماری‌های همراه مانند ناهنجاری‌های مثانه، محیط میکروبی تغییر یافته مثانه و اختلالات نورولوژیک دارند شایع‌تر است.

بی‌اختیاری استرسی ادرار

فیزیولوژی و آناتومی طبیعی اجازه می‌دهد که فشار افزایش یافته داخل شکمی به تمام طول پیشابراه منتقل شود. به علاوه فاسیا اندوپلویک که به زیر پیشابراه گسترش می‌یابد اجازه می‌دهد که پیشابراه بر روی فاسیا اندوپلویک فشرده شود. بنابراین یک سیستم بسته را حفظ می‌کند و گردن مثانه را در یک موقعیت ثابت نگه می‌دارد.

در بیماران با بی‌اختیاری ادراری استرسی، فشار افزایش یافته داخل شکمی به مثانه منتقل می‌شود ولی به علت عدم

جدول ۱-۳۰ مشخصات بی‌اختیاری ادراری

مشخصه	بی‌اختیاری استرسی	بی‌اختیاری فوریتی	بی‌اختیاری سرریزی
علایم همراه	هیچ (گاه فشار لگنی)	فوریت، شب‌ادراری	احساس پری، فشار، تکرر
مقدار ریزش	مختصر، جهشی	زیاد، تخلیه کامل	مختصر، قطره‌ای
مدت ریزش	کوتاه، متناسب با استرس	متوسط چندین ثانیه	اغلب مداوم
فعالیت همراه	سرفه، خنده، عطسه، فعالیت فیزیکی	هیچ، تغییر در وضعیت، دویدن، آب	هیچ
وضعیت	ایستاده، نشسته، در وضعیت خوابیده به پشت نادر است	هر وضعیتی	هر وضعیتی
علت	ساختاری (سیستوسل، اورتروسل)	از بین رفتن مهار مثانه	انسداد، از بین رفتن کنترل نورولوژیک

یکپارچگی فاسیا اندوپلویک به پیشابراه (به ویژه UVJ) منتقل نمی‌شود.

گردن مثانه پایین می‌آید، فشار مثانه بالاتر از فشار داخل شکمی می‌شود و ادرار تخلیه می‌شود. بیماران دچار بی‌اختیاری ادراری استرسی، با خروج ادرار حین فعالیت‌هایی که باعث افزایش فشار داخل شکمی می‌شوند مانند سرفه، خندیدن، یا عطسه کردن مواجهه می‌شوند. بی‌اختیاری ادراری استرسی شایع‌ترین حالت در زنان جوان است.

بی‌اختیاری ترکیبی

بعضی بیماران ممکن است علایم بی‌اختیاری فوریتی و استرسی را با هم داشته باشند. این بیماران چالش تشخیصی مهمی ایجاد می‌کنند و از بررسی‌های مناسب سود می‌برند. این وضعیت بالینی ممکن است به عنوان استرس یا ناپایداری دترسور درمان شود، ولی مشخص نیست که کدام رویکرد، پیامد بهتری خواهد داشت.

بی‌اختیاری سرریزی

در این شکل بی‌اختیاری، مثانه به علت عدم توانایی انقباض در عضله دترسور، حین ادرار کردن به طور کامل تخلیه نمی‌شود. این مسأله ممکن است به علت انسداد در پیشابراه یا یک نقص نورولوژیک به وجود بیاید که موجب از دست دادن توانایی درک نیاز به تخلیه مثانه می‌شود. زمانی که فشار مثانه بیشتر از فشار پیشابراه شود، ادرار از مثانه به خارج نشت می‌کند. بی‌اختیاری سرریزی با انسداد خروجی مثانه نیز ایجاد می‌شود. این بیماران نشت مقادیر کم ولی مداوم ادرار را تجربه می‌کنند.

سایر بی‌اختیاری‌ها

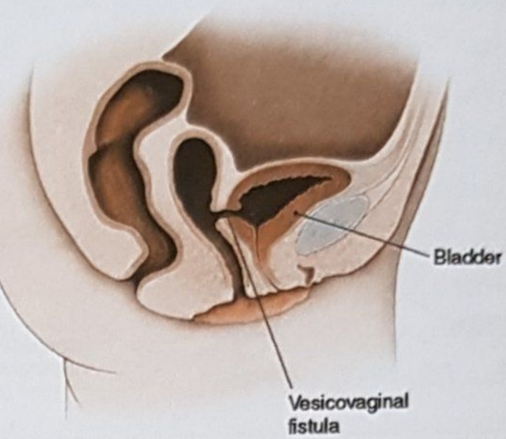
در بیمارانی که اخیراً زایمان، جراحی لگنی یا رادیاسیون داشته‌اند، نشت غیرعادی مایع، می‌تواند مطرح کننده وجود فیستول بین واژن و مثانه (وزیکوواژینال)، پیشابراه (اورتروواژینال) یا حالب (یورتروواژینال) باشد. در موارد نادر ممکن است ارتباطی بین مثانه و رحم (وزیکویوترین) هم یافت شود. فیستول همچنین ممکن است بین رکتوم و واژن (فیستول رکتوواژینال) ایجاد شود که منجر به عبور گاز روده‌ای یا مدفوع از واژن می‌شود (شکل ۴-۳۰).

ارزیابی

بررسی اولیه بی‌اختیاری ادراری شامل شرح حال، معاینه بالینی، مشاهده مستقیم خروج ادرار، اندازه‌گیری حجم باقیمانده ادراری (PVR)، کشت ادرار و آزمایش ادرار است. هدف آزمایش‌ها اولیه رد کردن عفونت ادراری (UTI)، اختلالات عصبی عضلانی و نقایص حمایت لگنی است که با بی‌اختیاری ادراری همراهند. باید از بیمار درباره دریافت مایعات، ارتباط بین علایم و دریافت مایعات و فعالیت و داروها سؤال کرد. یادداشت روزانه تخلیه ادرار ممکن است در بررسی این روند کمک کننده باشد.

آزمایش یورودینامیک

آزمایش یورودینامیک ممکن است کمک کننده باشد. این تست‌ها فشار و حجم مثانه حین پرشدن و میزان جریان حین تخلیه ادرار را اندازه می‌گیرند. در آزمایش یورودینامیک تک‌کانالی، بیمار ادرار می‌کند و حجم ثبت می‌شود. سپس کاتتر ادراری گذاشته



شکل ۴-۳۰. فیستول وزیکوواژینال.

می‌شود و حجم باقیمانده ادرار اندازه گرفته می‌شود، مثانه با روش رتروگراد پر می‌شود. به بیمار گفته می‌شود تا اولین احساس پرشدن مثانه را اطلاع دهد، سپس خواسته می‌شود تا دقت کند که چه زمانی تمایل به تخلیه دارد و چه زمانی دیگر قادر به نگه داشتن ادرارش نیست. مقادیر طبیعی برای اولین احساس ۱۰۰ تا ۱۵۰cc، برای اولین تمایل به تخلیه ۲۵۰cc و حداکثر حجم مثانه ۵۰۰ تا ۶۰۰cc است. در آزمایش یورودینامیک چندکاناله، یک مبدل در واژن یا رکتوم برای اندازه‌گیری فشار داخل شکمی گذاشته می‌شود و یک مبدل در مثانه گذاشته می‌شود و صفحه‌های الکترومیوگرام در پرینه گذاشته می‌شوند. این شکل از آزمایش، ارزیابی کل لگن را فراهم می‌کند و انقباض مهار نشده مثانه به وضوح قابل ثبت است.

سیستویورتروسکوپی

سیستویورتروسکوپی که در آن دوربین چراغدار باریکی برای شناسایی ضایعات مثانه و اجسام خارجی، همچنین دیورتیکول پیشابراه، فیستول، تنگی پیشابراه و نقایص اسفنکتر داخلی وارد مثانه می‌شود. سیستویورتروسکوپی به طور روتین به عنوان قسمتی از عمل جراحی برای بی‌اختیاری ادراری اندیکاسیون ندارد.

درمان

اغلب درمان ترکیبی مؤثرتر است.

گزینه‌های درمان غیرجراحی

مداخلات در سبک زندگی که به تعدیل بی‌اختیاری کمک می‌کند شامل کاهش وزن، کاهش مصرف کافئین، مدیریت مصرف مایعات، کاهش فعالیت بدنی (مانند کار و ورزش)، ترک مصرف دخانیات و درمان یبوست است.

تمرینات عضلات لگن (ورزش کگل) برای درمان برخی از انواع بی‌اختیاری به ویژه بی‌اختیاری استرسی اثر قابل توجهی دارد. این ورزش‌ها کف لگن را تقویت می‌کنند و در نتیجه باعث کاهش بیش‌تحرکی پیشابراه می‌شوند. به بیمار آموزش داده می‌شود که به طور مکرر عضلات کف لگن خود را منقبض کند، مثل حالتی که به طور ارادی جریان ادرارش را متوقف می‌کند. تکنیک‌های بیوفیدبک و مخروط‌های واژینال سنگین برای کمک به بیماران در یادگیری تکنیک صحیح در دسترس هستند. این ورزش‌ها در صورتی که درست انجام بشوند، میزان موفقیت ۸۵٪ دارند. موفقیت با کاهش تعداد دفعات بی‌اختیاری معین می‌شود، ولی زمانی که بیمار رژیم ورزشی را متوقف کند به طور تیپیک بی‌اختیاری مجدد رخ می‌دهد. درمان‌های دیگر برای بی‌اختیاری استرسی شامل پساری‌های مختلف و تامپون‌های بی‌اختیاری است که به صورت واژینال گذاشته می‌شود تا به فشردگی پیشابراه کمک کنند.

هدف آموزش‌های رفتاری افزایش حجم و کنترل مثانه بیمار با افزایش تدریجی فاصله بین تخلیه‌ها است. این نوع از آموزش‌ها بیشتر برای درمان بی‌اختیاری فوریتی استفاده می‌شود، ولی ممکن است در درمان بی‌اختیاری استرسی و ترکیبی هم مناسب باشد. آموزش‌های رفتاری با بیوفیدبک تقویت می‌شود.

محصولات دارویی متعددی در درمان تکرر، فوریت و بی‌اختیاری فوریتی مؤثرند. پاسخ به درمان متفاوت و غیرقابل پیش‌بینی و عوارض جانبی شایع است. به طور کلی داروها علایم بیش‌فعالی دترسور را با مهار فعالیت انقباضی مثانه بهبود می‌بخشند. این داروها به طور کلی به داروهای آنتی‌کولینرژیک ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، موسکولوتروپیک و داروهای مختلف دیگری که کمتر استفاده می‌شوند تقسیم می‌شوند.

گزینه‌های درمان جراحی

درمان‌های جراحی بسیاری برای بی‌اختیاری ادراری استرسی ایجاد شده است. ولی براساس شواهد دریافتی فقط در موارد کمی - کولپوساسپنشن رتروپوبیک و روش اسلینگ - همچنان توصیه می‌شوند (شکل 5A,B-۳۰). هدف کولپوساسپنشن رتروپوبیک، معلق و ثابت کردن دیواره قدامی واژن و به دنبال آن گردن مثانه و قدام پیشابراه به موقعیت رتروپوبیک است. این

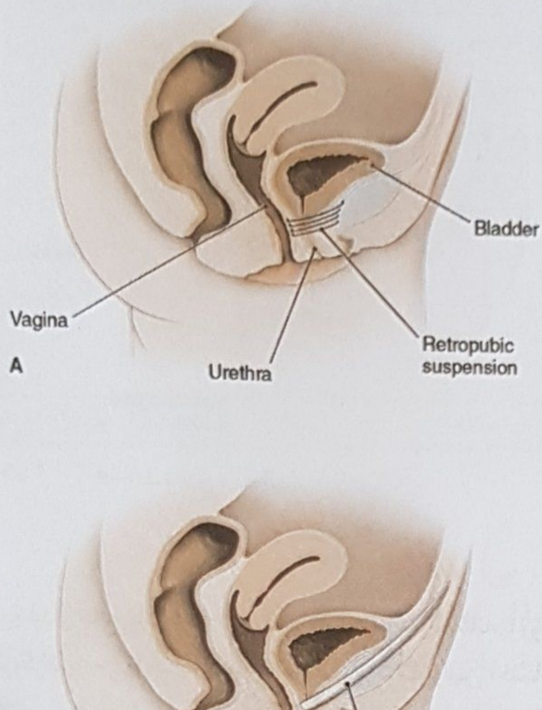
عمل مانع از نزول آنها می‌شود و اجازه فشردگی پیشابراه در مقابل لایه ثابت زیر پیشابراه را می‌دهد. در روش برچ که به صورت شکمی یا لاپاراسکوپیک قابل انجام است، دو یا سه بخیه غیرقابل جذب در هر طرف از قسمت میانی پیشابراه یا گردن مثانه زده می‌شود. روش دیگری که از طریق واژن انجام می‌شود استفاده از یک نوار بدون کشش است که در قسمت میانی پیشابراه قرار می‌گیرد تا پیشابراه را به جای خودش برگرداند. موفقیت نوار واژینال بدون کشش منجر به معرفی محصولات دیگری با تکنیک‌های تعدیل شده از گذاشتن یک (اسلینگ در پیشابراه میانی (یعنی رتروپوبیک "top-down") و رویکردهای ترانس‌اوبتراتور شده است. این روش‌ها زمانی که همزمان با جراحی برای پرولاپس اعضای لگنی انجام شوند، ریسک بی‌اختیاری ادراری استرسی پس از جراحی را کاهش می‌دهند.

علاوه بر روش‌های اسلینگ و کولپوساسپنشن رتروپوبیک مواد حجم‌دهنده مانند کلاژن، دانه‌های پوشیده از کربن و چربی را می‌توان برای درمان بی‌اختیاری ادرای استرسی با نقص ذاتی اسفنکتر استفاده کرد (شکل ۵C-۳۰). این مواد از طریق پیشابراه یا اطراف آن به گردن مثانه و پروگزیمال پیشابراه تزریق می‌شوند. به این وسیله یک اثر «واشر» مانند ایجاد می‌شود. این مواد معمولاً به عنوان خط دوم درمان در شرایط ویژه‌ای استفاده می‌شود (به عنوان مثال بعد از شکست جراحی، زمانی که بی‌اختیاری استرسی با گردن مثانه ثابت ادامه می‌یابد، یا در زنان مسن‌تر و ناتوان که هر نوع جراحی ممکن است برایشان خطرناک باشد).

اسلینگ میان پیشابراهی برای بی‌اختیاری ادراری استرسی، زمان جراحی و زمان بهبودی کمتر با اثربخشی قابل مقایسه فراهم می‌کند و بنابراین به صرفه‌تر است.

میزان موفقیت براساس مهارت جراح و تکنیک به کاررفته متفاوت است. نوار واژینال بدون کشش و کولپوساسپنشن رتروپوبیک برچ میزان موفقیت ۸۵٪ در ۵ سال دارند. از آنجایی که اطلاعات بیشتر از ۵ سال محدود است، به بیماران باید آگاهی داد که جراحی لزوماً یک راه حل دائمی نیست. شواهد نشان می‌دهند که میزان بهبود بی‌اختیاری ادراری استرسی با کولپوساسپنشن برچ طی ۱۰ تا ۱۲ سال کاهش یافته و به حد ثابت ۶۹٪ می‌رسد.

نتایج کمتر از حد مطلوب دیگر شامل اختیار نسبی و نیز احتباس ادراری به علت تصحیح بیش از حد (تنگ کردن بیش از حد اسلینگ) می‌باشد. تا ۱۰٪ بیماران برای بهبود بی‌اختیاری ادراری‌شان نیازمند حداقل یک جراحی اضافی دیگر هستند.



شکل ۵-۳۰. روش‌های جراحی برای درمان بی‌اختیاری. (A) کولپوساسپنشن رتروپوبیک. (B) روش اسلینگ. (C) مواد حجم‌دهنده.

● عفونت‌های دستگاه ادراری

تخمین زده شده است که ۱۱٪ زنان در ایالات متحده حداقل یک نوبت عفونت ادراری تشخیص داده شده توسط پزشک را در

سال گزارش کرده‌اند و احتمال ایجاد UTI در یک زن در طول عمرش ۶۰٪ است. اغلب عفونت‌های ادراری زنان از آلودگی باکتریایی پیشابراه و به صورت بالارونده ایجاد می‌شود. بجز در بیماران دچار نقص ایمنی و توبرکلوز، عفونت بندرت از طریق انتقال خونی یا لنفاتیک منتشر می‌شوند. کوتاهی نسبی پیشابراه در زنان، وجود پاتوژن‌های واژن و رکتوم در اطراف ورودی پیشابراه و فعالیت جنسی که باعث ایجاد تروما یا ورود ارگانیسم‌های دیگر می‌شود، همگی احتمال عفونت را افزایش می‌دهند (کادر ۱-۳۰). کمبود استروژن با کاهش مقاومت پیشابراه به عفونت، به آلودگی بالارونده کمک می‌کند. این افزایش حساسیت ممکن است شیوع ۲۰ درصدی باکتریوری بی‌علامت در زنان بالای ۶۵ سال را توضیح دهد.

اولین عفونت‌ها در ۹۰٪ موارد ناشی از اشریشیا کولی است. ۱۰٪ تا ۲۰٪ عفونت‌های ادراری ناشی از سایر میکروارگانیسم‌هایی است که عمدتاً در واژن و اطراف پیشابراه کلونیزه می‌شوند. استافیلوکوک ساپروفیتیکوس به طور شایعی باعث عفونت ادراری تحتانی می‌شود. پروتئوس، پسودوموناس، کلبسیلا و گونه‌های انتروباکتر همه در زنان با سیستیت یا پیلونفریت یافت شده است. این باکتری‌ها اغلب با ناهنجاری‌های ساختاری سیستم ادراری، گذاشتن کاتترها و سنگ کلیوی همراه هستند. گونه‌های انتروکوک هم در زنان دچار ناهنجاری ساختاری دیده شده است. گرم مثبت‌ها شامل استرپتوکوک گروه B، به طور افزایش یابنده‌ای همراه با عفونت‌های قارچی در زنانی دیده می‌شود که برایشان کاتتر گذاشته شده است.

شرح حال بالینی

بیماران با **عفونت ادراری تحتانی** معمولاً دچار علایم تکرر، فوریت، شب‌ادراری و یا سوزش ادرار می‌باشند. علایم یافت شده تا حدودی برحسب محل عفونت متفاوت هستند (علایم درگیری مثانه یا تریگون شامل فوریت، تکرر و شب‌ادراری است در حالی که علایم درگیری پیشابراه بیشتر تکرر و سوزش ادرار است). برخی بیماران ممکن است درد سوپراپوبیک یا ناراحتی محدوده مثانه و پیشابراه را گزارش کنند. تب در زنان با عفونت‌های ادراری تحتانی بدون عارضه شایع نیست.

عفونت ادراری فوقانی یا **پیلونفریت حاد** اغلب با ترکیبی از تب و لرز، درد پهلوها و درجات متغیری از سوزش ادرار، تکرر ادرار و فوریت ادرار رخ می‌دهد (کادر ۲-۳۰).

کادر ۱-۳۰. عوامل خطر عفونت ادراری

زنان قبل از یائسگی

- سابقه عفونت ادراری
- فعالیت جنسی زیاد یا اخیر
- استفاده از دیافراگم (پیشگیری از بارداری)
- مصرف اسپرم‌کش‌ها
- افزایش پاریتی
- دیابت
- چاقی
- صفت سلول داسی
- ناهنجاری‌های مادرزادی آناتومیک
- سنگ سیستم ادراری
- اختلالات نورولوژیک یا طبی نیازمند جایگذاری کاتتر یا کاتتریزاسیون مکرر

زنان یائسه

- آتروفی واژن
- تخلیه ناکامل مثانه
- بهداشت نامناسب پرینه
- رکتوسل، سیستوسل، یورتروسل، یا پرولاپس یوترووواژینال
- سابقه UTI در تمام طول عمر
- دیابت تیپ I

کادر ۲-۳۰. عفونت دستگاه ادراری: تعاریف کلیدی

- **باکتریوری بدون علامت:** باکتریوری قابل توجه در یک زن بدون علامت
- **سیستیت:** عفونتی که به دستگاه ادراری تحتانی محدود است و با علایم سوزش ادرار، تکرر و فوریت ادرار و گاهی حساسیت سوپراپوبیک رخ می‌دهد.
- **پیلونفریت حاد:** عفونت پارانشیم کلیه و سیستم پیلوکالیس به همراه باکتریوری واضح، اغلب همراه درد پهلوها
- **عود (relapse):** عفونت ادراری مکرر با همان ارگانیسم پس از درمان کافی
- **عفونت مجدد (reinfection):** عفونت مکرر ادراری با باکتری عامل عفونت قبلی، پس از درمان آن و منفی شدن کشت ادرار، یا با یک باکتری جدید دیگر

بررسی آزمایشگاهی

بررسی بیمار مشکوک به عفونت ادراری باید با آزمایش ادرار شروع شود. یک آزمایش ادرار استاندارد، پیوری را شناسایی می‌کند. پیوری به عنوان وجود ۱۰ لکوسیت در هر میلی‌لیتر تعریف شده است. پیوری به تنهایی پیش‌بینی کننده مطمئن عفونت نیست، ولی پیوری و باکتریوری همزمان در بررسی میکروسکوپیک به شدت احتمال UTI را افزایش می‌دهد. درمان عفونت ادراری علامتدار، با پیوری یا باکتریوری نیاز به کشت ادرار ندارد. اما اگر طی ۴۸ ساعت بهبود بالینی رخ ندهد یا در صورت عود، کشت ادرار برای درمان مناسب کمک کننده است.

در تمام موارد عفونت ادراری فوقانی باید کشت ادراری با نمونه «تمیز از جریان میانی» انجام شود که شامل تمیز کردن و گرفتن نمونه از قسمت میانی ادرار بدون توقف ادرار می‌باشد. ادرار گرفته شده از کاتترها یا آسپیراسیون سوپراپوبیک را نیز می‌توان استفاده کرد.

تست‌های «نواری» که براساس شناسایی لکوسیت استراز هستند برای غربالگری مناسبند، ولی زنان علامت‌دار با تست نواری منفی، باید آزمایش یا کشت ادرار یا هر دو را انجام دهند، زیرا موارد منفی کاذب این تست فراوان است.

کشت‌های نمونه ادراری که شمارش کلونی بیش از ۱۰۰،۰۰۰ از یک ارگانیسم را نشان دهند معمولاً بر عفونت دلالت دارند. شمارش کلونی کم در حد ۱۰،۰۰۰ برای *E.* کولی در حضور علایم، نشان‌دهنده عفونت است. اگر گزارش کشت دال بر ارگانیسم‌های متعدد باشد به آلودگی نمونه باید مشکوک شد.

درمان

زمانی که عفونت با آزمایش ادرار یا کشت تأیید شد، باید درمان آغاز شود. درمان سه روزه با میزان ریشه کنی بیش از ۹۰٪ با درمان‌های طولانی‌تر قابل مقایسه است. داروهای توصیه شده برای درمان سه روزه شامل تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول، تری‌متوپریم، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و گاتی‌فلوکساسین است. داروهای جایگزین نیتروفورانتوئین، فلوروکینولون‌ها و سیپروفلوکساسین هستند.

در موارد پیلونفریت حاد، درمان باید به سرعت آغاز شود. انتخاب دارو باید براساس اطلاع از مقاومت در جامعه باشد. زمانی که کشت ادرار و حساسیت میکروبی آماده شد، در صورت لزوم می‌توان درمان را تغییر داد. اغلب زنان را در آغاز می‌توان به صورت سرپایی درمان کرد و یا قبل از ترخیص، مایعات داخل وریدی و یک دوز آنتی‌بیوتیک تزریقی داد و سپس یک رژیم خوراکی درمانی را ادامه داد.

بیمارانی که به شدت بدحال هستند، دچار عارضه شده‌اند، قادر به تحمل مایعات یا داروهای خوراکی نیستند، باردارند، یا کسانی که به نظر پزشک پذیرش مصرف داروی سرپایی را ندارند، باید بستری شوند و آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف تزریقی به طور تجربی دریافت کنند.

عود

زنانی که عودهای مکرر از عفونت‌های ادراری ثابت شده قبلی دارند، ممکن است بدون انجام آزمایش از نظر پیوری، تحت درمان تجربی قرار بگیرند. اداره عفونت‌های ادراری مکرر با جستجو برای یافتن عوامل خطر شناخته شده عود، آغاز می‌شود. عوامل خطر شامل عوامل ژنتیکی و بیولوژیک، روابط جنسی مکرر، مصرف طولانی مدت اسپرم‌کش‌ها، استفاده از دیافراگم، شریک جنسی جدید، سن پایین در اولین عفونت ادراری و سابقه مادری عفونت ادراری می‌باشد. تغییرات رفتاری مانند استفاده از روش‌های دیگر پیشگیری بجای اسپرم‌کش‌ها باید توصیه شود.

خط اول مداخله برای پیشگیری از عود سیستیت، درمان آنتی‌میکروبیال پروفیلاکتیک یا متناوب است.

نشان داده شده است که در زنان دچار عودهای مکرر، درمان پروفیلاکسی روزانه با نیتروفورانتوئین، نورفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، تری‌متوپریم، تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول یا داروهای دیگر خطر عود را تا ۹۵٪ کاهش می‌دهد. نشان داده شده است که نوشیدن آب کرن‌بری عفونت ادراری علامت‌دار را کم می‌کند، اما مدت درمان و غلظت لازم برای پیشگیری از عود طولانی مدت مشخص نیست. عود در زنان یائسه شایع است. وضعیت کمبود استروژن همراه با آتروفی ادراری- تناسلی احتمالاً به افزایش شیوع کمک می‌کند.

غربالگری و درمان باکتریوری بدون علامت در زنان زیر سن یائسگی که باردار نیستند توصیه نمی‌شود. گروه‌های خاصی که درمان باکتریوری بدون علامت در آنها توصیه شده است شامل موارد ذیل است: تمام زنان باردار، زنانی که تحت اقدامات اورولوژیکی قرار می‌گیرند که خونریزی مخاطی در آن محتمل است، زنانی که در آنها باکتریوری ناشی از کاتتر تا ۴۸ ساعت پس از خروج کاتتر باقی بماند. درمان باکتریوری بدون علامت در زنان دچار دیابت ملیتوس، زنان مسن ساکن مراکز نگهداری، زنان

مسنی که به صورت دسته‌جمعی در یک محیط زندگی می‌کنند، بیماران با آسیب‌های نخاعی و آنهایی که کاتتر دارند توصیه نشده است.

پیگیری مورد بالینی

شرح حال این بیمار به شدت به نفع بی‌اختیاری ادراری است. علی‌رغم اینکه او روی تخت معاینه در حین سرفه، دفع ادرار ندارد. برای او آزمایش یورودینامیک برنامه‌ریزی می‌شود که می‌تواند بررسی دقیقتری از عملکرد تخلیه ادرار فراهم کند. نشان داده می‌شود که بیمار مشکل تخلیه طبیعی دارد. ولی همچنان شواهدی از بی‌اختیاری استرسی خالص بدون بی‌اختیاری فوریتی وجود دارد. انجام ورزش‌های کگل هر روز به مدت ۶ هفته به بیمار آموزش داده شد. در مراجعه بعدی بی‌اختیاری وی بسیار بهبود یافته بود و نیازی به استفاده از پد نداشت.

فصل ۳۱
اندومتریوز

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۸ اندومتریوز

دانشجویان باید قادر به شرح پاتوژنز و محل‌های شایع اندومتریوز باشند. آنها باید رویکرد پایه تشخیص اندومتریوز با استفاده از علایم شایع و یافته‌های معاینه فیزیکی و نیز اداره اندومتریوز را طرح‌ریزی کنند.

معرفی مورد بالینی

یک خانم ۳۲ ساله، نولی گراوید با علایم سیکلیک درد زیر شکم، دیسمنوره و عدم بارداری پس از یک سال مقاربت محافظت نشده، در یک سال گذشته مراجعه کرده است. شریک وی آزمایش آنالیز اسپرم انجام داده است که نرمال است. درد شکمی بیمار اغلب ۱ تا ۲ روز قبل از شروع قاعدگی آغاز می‌شود و تا روز اول قاعدگی ادامه دارد. این درد در دو سال اخیر به تدریج شدت یافته است و دیگر با داروهای ضد التهابی غیراستروییدی به خوبی کنترل نمی‌شود. بیمار اخیراً دیسپارونی عمقی را تجربه می‌کند. قاعدگی‌های وی منظم با لکه‌بینی گهگاه در میانه سیکل است.

● مقدمه

اندومتریوز وجود غدد اندومتری و استروما در محلی خارج از رحم است. براساس شرح حال، علایم و معاینه فیزیکی و نیز اطلاعات آزمایشگاهی و تصویربرداری ممکن است به احتمال وجود آن شک نمود. ایمپلنت‌ها و کیست‌های اندومتریال، مانند بافت اندومتر که از آن مشتق شده‌اند، به تغییرات هورمونی در سیکل قاعدگی پاسخ می‌دهند. لاپاراتومی و لاپاراسکوپی ممکن است ضایعات متناسب با اندومتریوز را نشان دهند، اما تنها بیوپسی بافتی اثبات شده، تشخیصی است، زیرا ضایعات ممکن است کوچک یا آتیپیک باشند یا به علت پاتولوژی دیگری بجز اندومتریوز ایجاد شده باشند.

تخمین زده شده است که ۷٪ تا ۱۰٪ زنان در جمعیت عمومی دچار اندومتریوز هستند. اندومتریوز لگنی در ۶٪ تا ۴۳٪ زنانی که تحت عقیم‌سازی قرار می‌گیرند، ۱۲٪ تا ۳۲٪ زنانی که به علت درد لگنی تحت لاپاراسکوپی قرار می‌گیرند و ۲۱٪ تا ۴۸٪ زنانی که به علت ناباروری تحت لاپاراسکوپی قرار می‌گیرند وجود دارد. اندومتریوز بیشتر در زنانی که هرگز فرزندی نداشته‌اند ایجاد می‌شود. زنان بسیاری با اندومتریوز، بدون علامتند و تنها زمانی که به علت دیگری تحت جراحی قرار می‌گیرند به طور اتفاقی تشخیص داده می‌شود.

برخی شواهد نشان می‌دهند که اندومتریوز یک جزء ژنتیکی دارد. در زنانی که فامیل درجه یک مبتلا به اندومتریوز دارند، خطر ابتلا به اندومتریوز ۷ تا ۱۰ برابر افزایش می‌یابد. مکانیسم‌های پیشنهادی، وراثت پلی‌ژنیک و مولتی‌فاکتوریال است.

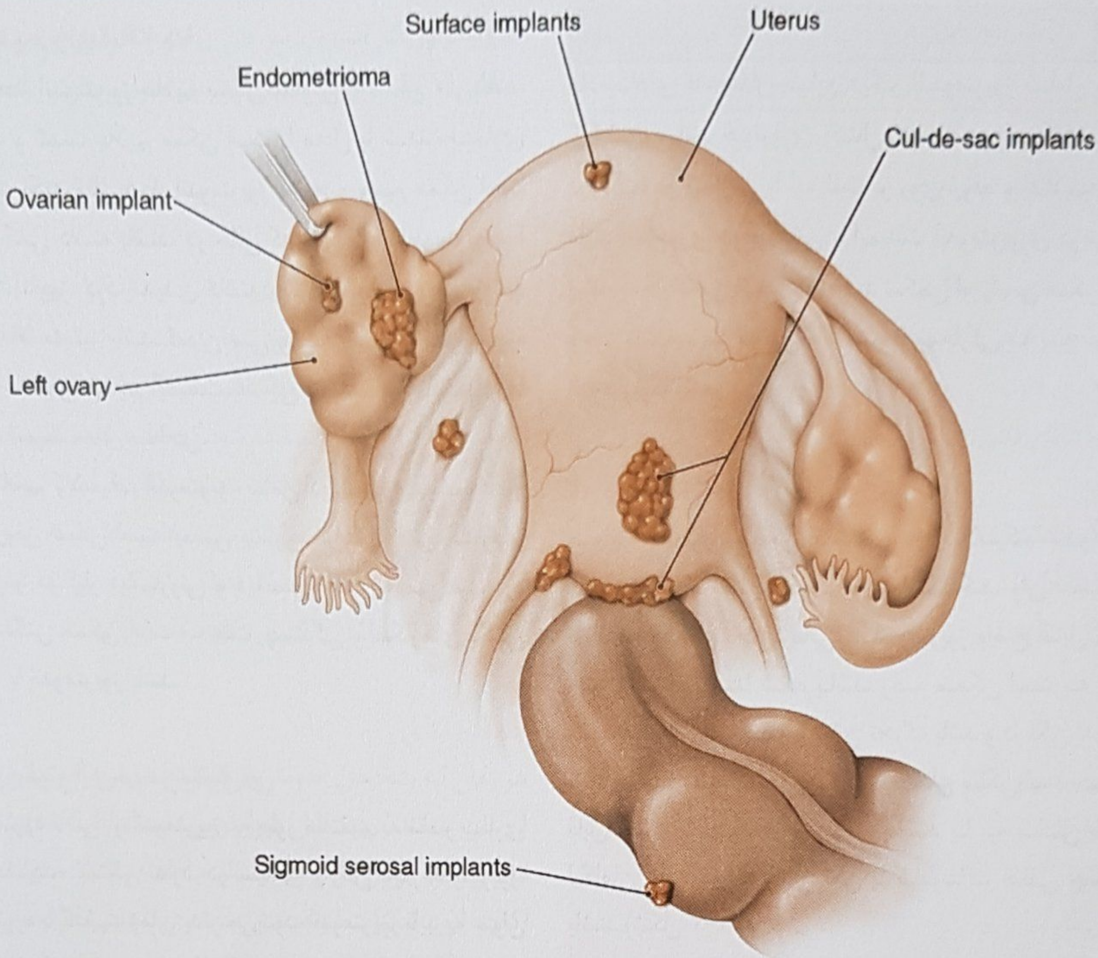
● پاتوژنز

مکانیسم دقیقی که با آن اندومتریوز ایجاد می‌شود دقیقاً مشخص نشده است. معمولاً سه تئوری اصلی مطرح می‌شوند:

۱. کاشته‌شدن مستقیم سلول‌های اندومتر، به طور نمونه به وسیله **قاعدگی رتروگراد** (تئوری سامپسون): این مکانیسم با ایجاد اندومتریوز لگنی و تمایل آن به تخمدان‌ها و پریتوئن لگنی و نیز مکان‌هایی مانند برش شکمی یا اسکار اپی‌زیوتومی سازگار است (زنان بسیاری درجاتی از قاعدگی رتروگراد را بدون ایجاد اندومتریوز تجربه می‌کنند).

۲. **انتشار عروقی و لنفاتیک** سلول‌های اندومتر (تئوری هالبان): محل‌های دور اندومتریوز با این روند قابل توضیح است (اندومتریوز در محل‌هایی مانند غدد لنفاوی، حفره پلور و کلیه‌ها).

۳. **متاپلازی سلومیک** سلول‌های مولتی‌پتانسیل در حفره پریتوئن (تئوری میر): تحت شرایط خاص، این سلول‌ها می‌توانند به سلول‌های اندومتری عملکردی تبدیل شوند. این مسأله می‌تواند در پاسخ به تحریک ناشی از قاعدگی رتروگراد رخ بدهد. وقوع زودهنگام اندومتریوز در نوجوانان قبل از شروع قاعدگی به این تئوری اعتبار می‌بخشد.



شکل ۱-۳۱. محل‌های مختلف ایمپلنت‌های اندومتر.

محتمل است که بیش از یک تئوری برای بیان طبیعت متنوع و محل‌های اندومتریوز لازم باشد. کنار تمام این احتمالات یک فاکتور ایمونولوژیک هنوز ناشناخته وجود دارد که توضیح دهنده این مسأله است که چرا در برخی زنان اندومتریوز ایجاد می‌شود؛ در حالی که در دیگران با مشخصات یکسان ایجاد نمی‌شود.

● پاتولوژی

بیشترین محل اندومتریوز تخمدان‌هاست و معمولاً دوطرفه است. ساختمان‌های دیگری که به طور شایع درگیر می‌شوند شامل بن‌بست داگلاس یا کلدوساک خلفی (به ویژه لیگامان یوتروساکرال و سپتوم رکتوواژینال)، لیگامان گرد، لوله‌های فالوپ و کولون سیگموئید است (شکل ۱-۳۱ و جدول ۱-۳۱). در موارد نادر اندومتریوز دوردست در محل اسکار جراحی‌های شکمی، ناف و اعضای مختلف خارج از حفره لگن شامل ریه‌ها، مغز و پیشابراه فوقانی دیده می‌شود.

ظاهر کلی اندومتریوز تفاوت‌های قابل توجهی دارد و شامل شکل‌های زیر است:

- ضایعات کوچک (۱mm) شفاف یا سفید
- ضایعات کوچک، قرمز تیره ("شاه‌توت") یا قهوه‌ای ("باروت سوخته")
- کیست‌های حاوی مایع قرمز تیره یا قهوه‌ای مملو از هموسیدرین (کیست "شکلات")
- "برآمدگی" آبی یا قرمز تیره که ممکن است اندازه آن به ۱۵ تا ۲۰cm برسد.

فیبروز واکنشی اغلب این ضایعات را احاطه می‌کند که نمای چروکیده به آن می‌دهد. بیماری منتشر پیشرفته‌تر باعث فیبروز بیشتر می‌شود و ممکن است چسبندگی‌های متراکم ایجاد کند.

علایم و نشانه‌ها

زنان دچار اندومتریوز علایم بسیار متفاوتی را نشان می‌دهند. طبیعت و شدت علایم ممکن است با محل یا شدت بیماری مطابقت نکند. زنان دچار اندومتریوز واضح و وسیع ممکن است علایم کمی داشته باشند، در حالی که زنان دچار اندومتریوز با ضایعات ناچیز، درد شدیدی داشته باشند. اندومتریوز می‌تواند بدون علامت نیز باشد. گمان می‌رود درد همراه اندومتریوز، بیشتر به عمق تهاجم ایمپلنت بستگی داشته باشد تا تعداد یا وسعت ایمپلنت‌های سطحی.

علایم کلاسیک اندومتریوز شامل دیسمنوره پیشرونده و دیسپارونی عمقی است. بعضی بیماران ناراحتی لگنی مداوم و مزمنی را در کنار دیسپارونی و دیسمنوره تجربه می‌کنند. درد مزمن لگنی ممکن است به علت چسندگی و اسکارهای لگنی مرتبط با اندومتریوز باشد.

دیس‌منوره و دیس‌پارونی

دیس‌منوره ناشی از اندومتریوز به طور مستقیم به مقدار بیماری قابل مشاهده بستگی ندارد. در بسیاری از زنان دچار اندومتریوز، دیسمنوره با گذشت زمان بدتر می‌شود. اندومتریوز باید به عنوان علت احتمالی در دیسمنوره‌ای که به مصرف قرص‌های ضد بارداری یا داروهای ضد التهابی غیراستروییدی پاسخ نمی‌دهد در نظر گرفته شود. دیسپارونی اغلب به درگیری یوتروساکرال یا درگیری عمقی کلدوساک خلفی با اندومتریوز مربوط است. دیسپارونی به طور تیپیک در نفوذ عمقی گزارش شده است. اگرچه ارتباطی بین دیسپارونی و وسعت اندومتریوز وجود ندارد.

ناباروری

ناباروری در بین زنان دچار اندومتریوز شایع‌تر است. اگرچه ارتباط علت و معلولی ثابت نشده است. در بیماری وسیع، چسبندگی‌ها و اسکارهای لگنی آناتومی لگن را مختل می‌کنند، ناباروری ممکن است ثانویه به اختلال لوله‌ای ایجاد شود. اما علت ناباروری در زنان با بیماری حداقل، نامشخص است. پروستاگلاندین‌ها و اتوآنتی‌بادی‌ها مطرح شده‌اند، ولی این ارتباط اثبات نشده است. در برخی موارد، ناباروری ممکن است تنها شکایت باشد و اندومتریوز حین انجام لاپاراسکوپی به عنوان جزئی از بررسی ناباروری مشخص شود. وجود اندومتریوز در بیماران نابارور که بدون علامت هم هستند، ۳۰٪ تا ۵۰٪ است.

سایر علایم

علامت‌های نه چندان شایع دیگر اندومتریوز شامل علایم گوارشی، مانند خونریزی رکتال، دیسشزی (حرکات روده‌ای دردناک) در بیمارانی با ایمپلنت بر روی روده و علایم ادراری مانند هماچوری در بیمارانی با ایمپلنت اندومتریوزی در مثانه یا پیشابراه دارند می‌باشد. گهگاه درد شکمی اورژانسی ممکن است وجود داشته باشد که می‌تواند مربوط به پارگی یا پیچ‌خوردگی اندومتریوماباشد.

سایر نشانه‌ها

معاینه فیزیکی ممکن است نشانه "کلاسیک" ندولاریتی یوتروساکرال مرتبط با اندومتریوز را آشکار کند. ولی اغلب این نشانه وجود ندارد حتی زمانی که اندومتریوز واضح قابل توجه حین جراحی پیدا شده باشد. رحم ممکن است به علت چسبندگی‌های شدید نسبتاً بدون تحرک باشد و در لگن به عقب متمایل شده باشد. اندومتریوماهای تخمدان ممکن است حساس، قابل لمس، با تحرک آزاد در لگن باشند یا به بخش خلفی لیگامان پهن، دیواره جانبی لگن یا کلدوساک خلفی چسبیده باشند (شکل ۲-۳۱).

تشخیص‌های افتراقی

برحسب نوع علایم تشخیص‌های افتراقی متفاوتی وجود دارد. در بیماران با درد مزمن لگنی تشخیص‌هایی مانند بیماری التهابی لگن، چسبندگی‌های لگن، اختلال عملکرد گوارشی و سایر علل درد مزمن لگنی باید در نظر گرفته شوند. در بیماران دچار دیسمنوره، دیسمنوره اولیه و ثانویه هر دو باید مدنظر باشند. در بیماران دچار دیسپارونی، تشخیص افتراقی‌ها شامل بیماری التهابی لگن، کیست‌های تخمدان، برگشتگی علامتدار رحم به پشت است. درد شکمی ناگهانی ممکن است ناشی از پارگی اندومتریوما، بارداری نابجا، بیماری التهابی لگن حاد، پیچ‌خوردگی آدنکس، پارگی کیست کورپوس لوتئوم یا نئوپلاسم تخمدان باشد.

تشخیص

در بیماران با علایمی که قبلاً بیان شد، باید به اندومتریوز شک کرد. بسیاری از زنان علامتدار معاینه فیزیکی طبیعی دارند. تشخیص اندومتریوز می‌تواند با دیدن مستقیم حین لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی مورد شک قرار بگیرد و با بیوپسی بافتی تأیید شود.

جدول ۱-۳۱. محل‌های اندومتریوز

محل	شیوع (درصد بیماران)
بسیار شایع	۶۰
• تخمدان (اغلب دوطرفه)	
• پریتوئن لگنی روی رحم	
• لیگامان‌های یوتروساکرال	
• کلدوساک قدامی - خلفی	
• لوله‌های فالوپ	
• غدد لنفاوی لگنی	
ناشایع	۱۵-۱۰
• رکتوسیگموئید	
• سایر محل‌ها در سیستم گوارشی	
• واژن	
نادر	۵
• ناف	
• اپیزیوتومی و اسکار جراحی	
• کلیه‌ها	
• ریه‌ها	
• بازوها	
• پاها	
• مخاط بینی	

از آنجایی که اندومتریوز تظاهرات قابل دید متناقضی دارد. بیوپسی بافتی و تأیید وجود غدد اندومتریال و استروما برای تشخیص ضروری است. وجود دو مورد یا بیشتر از اشکال بافت‌شناختی زیر به عنوان معیار آستانه‌ای برای تشخیص توسط پاتولوژیست کاربرد دارد.

- اپی‌تلیوم اندومتر
- غدد اندومتر
- استرومای اندومتر
- ماکروفاژهای مملو از هموسیدرین

از آنجایی که تأیید بافت‌شناسی تشخیص اندومتریوز نیازمند یک روش جراحی است محققان به جستجوی یک روش غیرتهاجمی جایگزین پرداختند. سطح بالای سرمی CA125 با اندومتریوز متوسط تا شدید همراه است. اما چون سطح CA-125 ممکن است در شرایط مختلفی (فیبروم‌های رحمی، سرطان اپی‌تلیال تخمدان و التهاب لگنی) و منابع غیرژنیکولوژیک (سیروز، سرطان ریه و پانکراس) و نیز مصرف سیگار بالا باشد، کاربرد بالینی آن به عنوان مارکر تشخیصی محدود است.

تصویربرداری

روش‌های تصویربرداری مانند سونوگرافی، MRI و سی‌تی‌اسکن، به نظر می‌رسد تنها در حضور یک توده آدنکس یا لگنی مفید باشند. سونوگرافی ممکن است جهت دیدن اندومتریومای تخمدان استفاده شود که اغلب شبیه کیست حاوی اکوهای داخلی هموژن low level، سازگار با خون کهنه دیده می‌شود. MRI ممکن است اندومتریوزهای مهاجم به عمق را که لیگامان‌های یوتروساکرال و کلدوساک را درگیر می‌کند، شناسایی کند. ولی در شناسایی درگیری رکتوم حساس نیست.

طبقه‌بندی

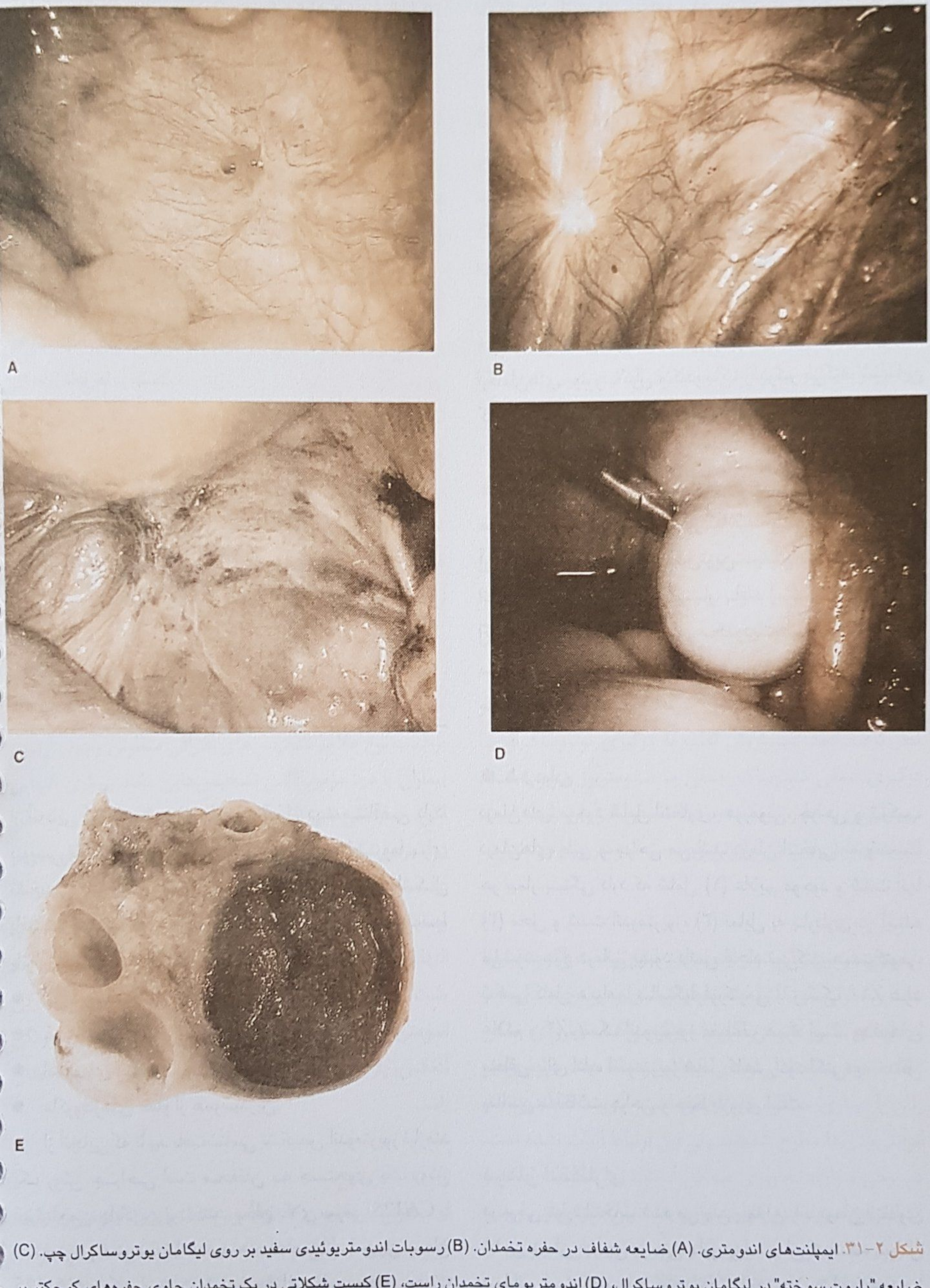
هر زمان که تشخیص اندومتریوز گذاشته می‌شود گسترش شدت آن باید مستند گردد. قابل قبول‌ترین سیستم طبقه‌بندی توسط انجمن طب باروری آمریکا انتشار یافته است (شکل ۱-۳۱). اگرچه این شکل طبقه‌بندی محدودیت‌هایی دارد، ولی یک سیستم یکسان را برای ثبت یافته‌ها و مقایسه نتایج درمان‌های مختلف مهیا می‌کند.

• درمان

درمان‌های موجود شامل انتظاری، هورمونی، جراحی و ترکیب درمان‌های طبی و جراحی می‌باشد. درمان انتخابی به وضعیت هر بیمار بستگی دارد که شامل (۱) علایم موجود و شدت آنها (۲) محل و شدت اندومتریوز، (۳) تمایل به بارداری در آینده می‌شود. هیچ درمانی بهبود دائمی ایجاد نمی‌کند. هیسترکتومی شکمی کامل همراه با سالپنگواوفورکتومی با ریسک ۱۰٪ عود علائم و ۴٪ ریسک اندومتریوز مضاعف همراه است. هدف‌های منطقی برای اداره اندومتریوز شامل کاهش درد لگنی، به حداقل رساندن مداخلات جراحی و حفظ باروری است.

درمان انتظاری

در برخی موارد انتخاب شده می‌توان بیماران را با درمان انتظاری (بدون درمان جراحی یا حتی دارویی) درمان کرد که شامل بیمارانی است که بیماری محدودی دارند، علایمشان ناچیز یا غیرمداوم است و کسانی که در حال اقدام برای بارداری هستند. از



شکل ۲-۳۱. ایمپلنت‌های اندومتری. (A) ضایعه شفاف در حفره تخمدان. (B) رسوبات اندومتریوئیدی سفید بر روی لیگامان یوتروساکرال چپ. (C) ضایعه "باروت سوخته" در لیگامان یوتروساکرال، (D) اندومتریومای تخمدان راست، (E) کیست شکلاتی در یک تخمدان حاوی حفره‌های کوچکتر پر شده از فیبروز.

آنجایی که اندومتریوز به استروژن و پروژسترون پاسخ می‌دهد، ممکن است در بیماران مسن‌تر با علایم خفیف توصیه شود که تا زمان کاهش طبیعی در سطوح این هورمون‌ها که با یائسگی رخ می‌دهد، صبر کنند.

درمان دارویی

به علت اینکه غدد و استرومای اندومتریوز به هورمون‌های داخلی و اگزوژن پاسخ می‌دهد، سرکوب اندومتریوز بر توانایی احتمالی دارو در ایجاد آتروفی در بافت اندومتر استوار است. این رویکرد درمانی برای بیمارانی مناسب است که در حال حاضر علامتدارند، اندومتریوز اثبات شده علی‌رغم بیماری خفیف دارند و تمایل به بارداری در آینده دارند. بیمار باید آگاه باشد که پس از اتمام درمان دارویی، عود شایع است و اینکه درمان دارویی اثری بر چسبندگی و فیبروز ناشی از اندومتریوز ندارد. اغلب ممکن است درمان دارویی به صورت تجربی و بدون تشخیص قطعی اندومتریوز با جراحی، آغاز شود. در صورتی که علایم بیمار اختصاصی و سازگار با بیماری باشند و معاینه بالینی و بررسی جهت رد سایر علل درد شامل علل ژنیکولوژیک، گوارشی و اورولوژیک انجام شده باشد، می‌توان درمان تجربی انجام داد.

ضد بارداری‌های خوراکی

به علت آسان‌بودن تجویز و عوارض جانبی نسبتاً کم، ضد بارداری‌های خوراکی ترکیبی به همراه NSAIDs اغلب خط اول درمان درد (مرتبط با اندومتریوز) است. درمان با ضد بارداری خوراکی، واکنش دسیدوایی را در بافت اندومتر عملکردی القا می‌کند. درمان مداوم که در آن رژیم ضد بارداری خوراکی به صورت مداوم، بدون ۷ روز قرص‌های غیرفعال مصرف می‌شود و باعث خونریزی withdrawal می‌گردد، می‌تواند جهت پیشگیری از دیسمنوره ثانویه تجویز گردد.

درمان پروژسترونی به شکل دپومدروکسی پروژسترون استات (DMPA) زیرجلدی یا ایمپلنت‌ها، آزادسازی گنادوتروپین‌ها و به دنبال آن استروییدوژنز تخمدان را مهار می‌کند. همچنین به طور مستقیم بر اندومتر رحم و ایمپلنت‌های اندومتر اثر می‌گذارد. DMPA با افزایش خطر از دست رفتن مواد معدنی استخوان همراه است. اگرچه تراکم مواد معدنی استخوان ۱۲ ماه پس از درمان به سطوح قبل از درمان برمی‌گردد (به فصل ۲۶ مراجعه شود). مدروکسی پروژسترون خوراکی روزانه یک انتخاب برای زنانی است که در تلاش برای بارداری هستند. به این علت که اثر ضد بارداری قابل اطمینانی ایجاد نمی‌کند.

سایر داروها

دانازول دارویی است که افزایش ناگهانی میانه سیکل هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینیزه (LH) را مهار می‌کند. در فقدان تحریک FSH و LH، تخمدان استروژن تولید نمی‌کند که موجب آمنوره و آتروفی اندومتر می‌شود. عوارض جانبی دانازول که در بیماران کمی رخ می‌دهد به اثرات آندروژنیک و هیپواستروژنیک آن مربوط است و شامل آکنه، لکه‌بینی و خونریزی، گرگرفتگی، پوست چرب، رشد موهای صورت، کاهش میل جنسی، واژینیت آتروفیک و بم‌شدن صدا می‌باشد. برخی از این عوارض با قطع دارو از بین نمی‌روند. متابولیسم لیپوپروتئین نیز تغییر می‌کند؛ سطوح سرمی لیپوپروتئین تراکم بالا (HDL) به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد، در حالی که سطوح لیپوپروتئین تراکم پایین (LDL) کاهش می‌یابد.

تسکین قابل مقایسه علایم با عوارض کمتر با استفاده از آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) به دست می‌آید، آگونیست‌های GnRH غده هیپوفیز را مهار می‌کنند و باعث مهار مشخص LH و FSH می‌شوند. اما عوارض جانبی بسیار خفیف‌تر از دانازول هستند، زیرا عوارض آندروژنیک حذف شده‌اند. ولی اثرات هیپواستروژنی ناشی از آگونیست‌های GnRH باعث ایجاد گرگرفتگی، تعریق شبانه و افزایش مختصر در خطر از دست رفتن تراکم استخوانی می‌شوند. اگر بیماری حین مصرف آگونیست GnRH دچار عوارض جانبی شود، در صورتی که درمان برای بیش از ۶ ماه دیگر ضروری باشد یا تکرار درمان لازم باشد، **درمان پشتیبان (add-back)** شامل ضد بارداری‌های ترکیبی خوراکی با دوز پایین، هورمون درمانی با دوز پایین، یا مدروکسی پروژسترون باید مدنظر قرار بگیرد. نوراتیندرون استات 5mg به طور وسیع مطالعه شده و همچنین توسط سازمان غذا و دارو برای این منظور تأیید شده است. درمان پشتیبان اغلب همزمان با درمان آگونیست GnRH آغاز می‌شود زیرا بر کنترل دارو بر درد لگن اثر نمی‌گذارد و عوارض جانبی وازوموتور و تراکم استخوان را تخفیف می‌دهد. ممکن است بتوان درمان با مهارکننده آروماتاز را به عنوان جایگزینی برای درد ناشی از آندومتریوز برای برخی بیماران در نظر گرفت.

درمان جراحی

اداره جراحی اندومتریوز به دو بخش محافظه‌کارانه و تخلیه کامل

American Society for Reproductive Medicine
Revised Classification of Endometriosis

Patient's name ______________________ Date ______________

Stage I (minimal) — 1–5
Stage II (mild) — 6–15
Stage III (moderate) — 16–40
Stage IV (severe) — >40

Total ______________

Laparoscopy_____ Laparotomy _____ Photography______
Recommended treatment ______________

Prognosis ______________

	Endometriosis	<1 cm	1–3 cm	>3 cm
Peritoneum	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
Ovary	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20

		Partial	Complete
	Posterior cul-de-sac obliteration	4	40

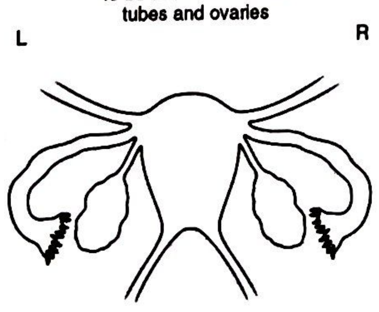
	Adhesions	<1/3 Enclosure	1/3 – 2/3 Enclosure	>2/3 Enclosure
Ovary	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Tube	R Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

* اگر انتهای فیمبریای لوله فالوپ کاملاً بسته باشد، نمره‌گذاری را به ۱۶ تغییر دهید. ظاهر انواع ایمپلنت‌های سطحی را به صورت قرمز [(R)، قرمز، قرمز-صورتی، شعله مانند، وزیکول چسبناک، وزیکول شفاف]، سفید [(W)، کدورت، نقایص پریتوئن، زرد-قهوه‌ای]، یا سیاه [(B)، سیاه، تجمعات هموسیدرین، آبی] مشخص کنید. درصد از کل را به صورت R__٪، W__٪ و B__٪ مشخص کنید. مجموع باید برابر ۱۰۰٪ باشد.

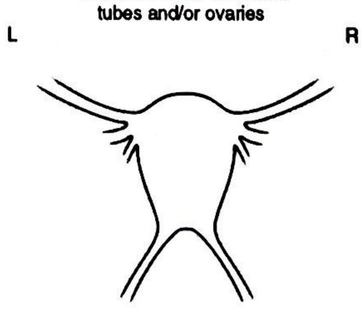
Additional endometriosis: ______________

Associated pathology: ______________

To be used with normal tubes and ovaries



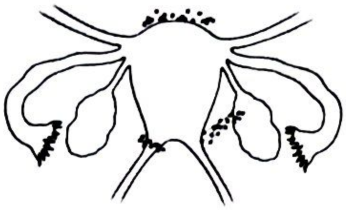
To be used with abnormal tubes and/or ovaries



شکل ۳-۳۱. طبقه‌بندی بازنگری شده اندومتریوز توسط انجمن طب تولید مثل آمریکا.

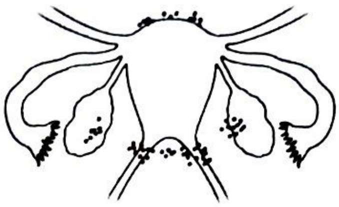
Examples & Guidelines

Stage I (minimal)



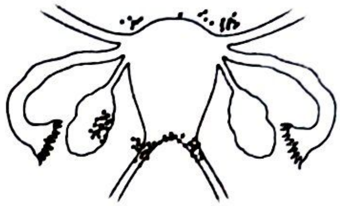
Peritoneum		
Superficial endo	— 1–3 cm	–2
R. ovary		
Superficial endo	— <1 cm	–1
Filmy adhesions	— <1/3	–1
Total points		4

Stage II (mild)



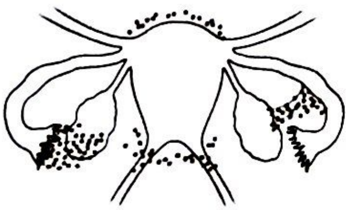
Peritoneum		
Deep endo	— >3 cm	–6
R. ovary		
Superficial endo	— <1 cm	–1
Filmy adhesions	— <1/3	–1
L. ovary		
Superficial endo	— <1 cm	–1
Total points		9

Stage III (moderate)



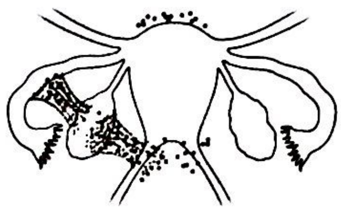
Peritoneum		
Deep endo	— >3 cm	–6
Cul-de-sac		
Partial obliteration		–4
L. ovary		
Deep endo	— 1–3 cm	–16
Total points		26

Stage III (moderate)



Peritoneum		
Superficial endo	— >3 cm	–4
R. tube		
Filmy adhesions	— <1/3	–1
R. ovary		
Filmy adhesions	— <1/3	–1
L. tube		
Dense adhesions	— <1/3	–16*
L. ovary		
Deep endo	— <1 cm	–4
Dense adhesions	— <1/3	–4
Total points		30

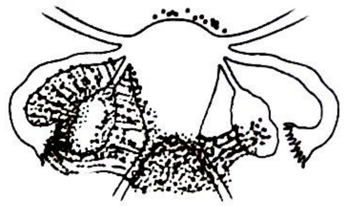
Stage IV (severe)



Peritoneum		
Superficial endo	— >3 cm	–4
L. ovary		
Deep endo	— 1–3 cm	–32†
Dense adhesions	— <1/3	–8†
L. tube		
Dense adhesions	— <1/3	–8†
Total points		52

*Point assignment changed to 16.
†Point assignment doubled.

Stage IV (severe)



Peritoneum		
Deep endo	— >3 cm	–6
Cul-de-sac		
Complete obliteration		–40
R. ovary		
Deep endo	— 1–3 cm	–16
Dense adhesions	— <1/3	–4
L. tube		
Dense adhesions	— >2/3	–16
L. ovary		
Deep endo	— 1–3 cm	–16
Dense adhesions	— >2/3	–16
Total points		114

* تعیین مرحله یا درجه درگیری اندومتریوز براساس سیستم نمره‌دهی پیچیده‌ای است. توزیع نمره‌ها به طور قراردادی مشخص شده است و ممکن است با افزایش اطلاعات درباره این بیماری نیاز به بازنگری یا پالایش داشته باشد.

برای اطمینان از بررسی کامل، مشاهده لگن در جهت گردش عقربه‌های ساعت یا برعکس توصیه شده است. تعداد، اندازه و محل ایمپلنت‌های اندومتریوز، پلاک‌ها، اندومتریوماها و/یا چسبندگی‌ها یادداشت می‌شوند. به عنوان مثال، ۵ ایمپلنت سطحی جداگانه ۰/۵cm در پریتوئن (مجموع ۲/۵cm) ۲ نمره داده می‌شود (سطح رحم به عنوان پریتوئن در نظر گرفته می‌شود.) شدت اندومتریوز و چسبندگی فقط برای پریتوئن، تخمدان، لوله یا کلدوساک باید بالاترین نمره را بگیرد. به عنوان مثال به ایمپلنت ۴cm سطحی و ۲cm عمقی در پریتوئن باید امتیاز ۶ (و نه ۸) داده شود. اندومتریومای عمقی ۴cm به همراه بیماری سطحی بیشتر از ۳cm باید امتیاز ۲۰ (و نه ۲۴) بگیرد.

در بیماران با یک آدنکس، نمره داده شده به تخمدان و لوله باقیمانده باید دو برابر شود.

+ نمره داده شده ممکن است گرد شده و جمع زده شود. مجموع نمره‌ها مرحله بیماری را نشان می‌دهد (ناچیز، خفیف، متوسط یا شدید)

وجود اندومتریوز در روده، سیستم ادراری، لوله فالوپ، واژن، سرویکس، پوست و ... باید تحت عنوان "اندومتریوز اضافی" ثبت شود. پاتولوژی‌های دیگر مانند انسداد لوله‌ها، لیومیوم، آنومالی رحمی و ... باید تحت عنوان "پاتولوژی همراه" ثبت شود. همه پاتولوژی‌ها باید تا حد امکان دقیق بر روی طرح اعضای لگنی ترسیم شود و وسیله مشاهده (لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی) نیز باید یادداشت شود.

شکل ۳-۳۱ (ادامه)

تقسیم می‌شود.

جراحی محافظه کارانه

جراحی محافظه‌کارانه شامل بریدن، کوتر کردن یا از بین بردن (با لیزر یا الکتروکوآگولاسیون) ضایعات قابل رؤیت اندومتریوز، نرمال کردن آناتومی و حفظ رحم و سایر اعضای تولیدمثلی برای امکان بارداری در آینده است. جراحی محافظه‌کارانه اغلب در زمانی انجام می‌شود که لاپاراسکوپی آغازین برای درد یا ناباروری صورت می‌گیرد. در صورتی که بیماری وسیع یافت شود، جراحی محافظه‌کارانه شامل لیز چسبندگی‌ها، برداشتن ضایعات فعال اندومتریوز و در صورت امکان بازسازی اعضای تولیدمثلی می‌باشد. به نظر می‌رسد میزان موفقیت جراحی محافظه‌کارانه با شدت بیماری در زمان جراحی و مهارت جراح مرتبط است. درمان طبی می‌تواند قبل از جراحی برای کاهش مقدار اندومتریوز و پس از جراحی جهت تسهیل بهبود و پیشگیری از عود برنامه‌ریزی شود. میزان بارداری پس از لیزر آرگون یا انرژی الکتریکی بین ۳۴٪ تا ۷۵٪ است. میزان بارداری پس از تبخیر لیزر دی‌اکسید کربن ۲۵٪ تا ۱۰۰٪ در مرحله دوم بیماری، ۱۹٪ تا ۶۶٪ در مرحله سوم بیماری و ۲۵٪ تا ۵۰٪ در مرحله چهارم بیماری می‌باشد.

جراحی تخلیه‌ای

جراحی تخلیه‌ای برای مواردی که وسعت بیماری به اندازه‌ای است که درمان طبی یا جراحی امکانپذیر نیست یا زمانی که خانواده بیمار تکمیل شده است و خواهان درمان قطعی است، نگه داشته می‌شود. جراحی قطعی شامل هیسترکتومی شکمی کامل، سالپنگواوفورکتومی دوطرفه، آزادسازی چسبندگی‌ها، و برداشتن ایمپلنت‌های اندومتریوز است. ممکن است از یک یا دو تخمدان چشم‌پوشی کرد، اگر درگیر نشده باشند و اندومتریوز را بتوان به طور کامل خارج کرد. تقریباً یک سوم زنانی که تحت درمان محافظه‌کارانه قرار گرفته‌اند، طی پنج سال دچار عود اندومتریوز خواهند شد و نیاز به جراحی پیدا خواهند کرد. حفظ تخمدان در زمان هیسترکتومی با ریسک بالای عود اندومتریوز و نیاز به جراحی مجدد همراه است. پس از اوفورکتومی دوطرفه، ممکن است درمان با استروژن بلافاصله شروع شود که با ریسک پایین فعال‌سازی مجدد بیماری باقیمانده همراه است.

پیگیری مورد بالینی

شرح حال بیمار برای اندومتریوز تیپیک است. درمان تجربی با ضد بارداری خوراکی، آگونیست GnRH یا لاپاراسکوپی تشخیصی به بیمار پیشنهاد شد. به علت تمایل بیمار برای بارداری در کوتاه‌ترین زمان، او انتخاب کرد که تحت بررسی لاپاراسکوپی قرار بگیرد که اندومتریوز لگنی خفیف تا متوسط با درگیری لوله‌ها را مشخص کرد.

فصل ۳۲
دیسمنوره و درد مزمن لگنی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۳۹ درد مزمن لگنی

موضوع ۴۶ دیسمنوره

دانشجویان باید قادر به تعریف درد مزمن لگنی و دیسمنوره اولیه و ثانویه باشند و علت‌های شایع را لیست کنند. آنها باید بتوانند رویکرد پایه به بررسی‌های اولیه و اداره این بیماری‌ها را طرح‌ریزی کنند. آنها همچنین باید موضوعات اجتماعی و روانی مربوطه را درک کنند.

مورد بالینی

خانم ۱۷ ساله باکره از درد دوره‌ای، تیز و کرامپی زیر شکم شکایت دارد که در اولین روز خونریزی ماهیانه شروع می‌شود و ۲ تا ۳ روز ادامه دارد. قاعدگی‌های وی منظم، شدید و همراه دفع لخته است. معاینه لگنی طبیعی است.

● مقدمه

دیسمنوره به عنوان قاعدگی دردناک تعریف شده است. اغلب به اندازه کافی شدید هست که مانع از انجام فعالیت‌های طبیعی یک زن می‌شود. همچنین ممکن است با علایم دیگری نظیر اسهال، تهوع، استفراغ، سردرد و گیجی همراه باشد. دیسمنوره ممکن است ناشی از یک علت بالینی قابل شناسایی **(دیسمنوره ثانویه)** باشد و یا به علت بالابودن سطح پروستاگلاندین باشد که باعث فعالیت دردناک عضلات رحمی **(دیسمنوره اولیه)** می‌شود. اصطلاح **درد مزمن لگنی** به درد غیردوره‌ای لگن (نه فقط همراه با قاعدگی) اشاره دارد که ۶ ماه یا بیشتر ادامه دارد. در اغلب بیماران تشخیص دیسمنوره یا درد مزمن لگنی با بررسی دقیق شرح حال و معاینه فیزیکی داده می‌شود. در برخی موارد بررسی با استفاده از روش‌های دیگر از جمله لاپاراسکوپی ممکن است لازم باشد. زمانی که تشخیص اثبات شد، درمان باید شروع شود.

● دیسمنوره

دیسمنوره اولیه و ثانویه منشأ ناتوانی راجعه برای تعداد قابل توجهی از زنان در سال‌های اولیه باروری آنهاست. وقوع دیسمنوره اولیه در ۳ تا ۶ سیکل قاعدگی اول، زمانی که تخمک‌گذاری منظم برقرار نشده است ناشایع است. بیشترین بروز دیسمنوره اولیه در اواخر نوجوانی و اوایل دهه بیست است و با افزایش سن کاهش می‌یابد. دیسمنوره ثانویه با افزایش سن شایع‌تر می‌شود، زیرا با افزایش شیوع سایر علت‌ها همراه است. فرزندآوری تأثیری بر وقوع دیسمنوره اولیه یا ثانویه ندارد.

اتیولوژی
دیسمنوره اولیه

دیسمنوره اولیه به علت افزایش **پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)** تولید شده در اندومتر ایجاد می‌شود. تولید پروستاگلاندین در رحم به طور طبیعی تحت تأثیر پروژسترون افزایش می‌یابد، در شروع خونریزی قاعدگی یا کمی پس از آن به اوج می‌رسد. با شروع قاعدگی پروستاگلاندین‌های ساخته شده از اندومتر در حال ریزش آزاد می‌شوند. علاوه بر افزایش پروستاگلاندین‌ها از ریزش آندومتر، نکروز سلول‌های اندومتر سوبسترای اسید آراشیدونیک بیشتری از دیواره سلول‌ها برای سنتز پروستاگلاندین‌ها فراهم می‌کند. پروستاگلاندین‌ها محرک‌های قوی عضلات صاف هستند که باعث انقباض شدید رحمی می‌شوند و در نتیجهٔ آن فشارهای داخل رحمی بالغ بر ۴۰۰mmHg ایجاد می‌شود و فشارهای داخل رحمی پایه (فشار داخل رحمی پایه حدود ۲۰mmHg است) به بیش از ۸۰mmHg می‌رسد. همچنین $PGF_{2\alpha}$ باعث انقباض عضلات صاف در سایر قسمت‌های بدن شده و اسهال، تهوع و استفراغ ایجاد می‌کند (جدول ۱-۳۲). علاوه بر $PGF_{2\alpha}$، پروستاگلاندین E_2 (PGE_2) نیز در رحم تولید می‌شود. PGE_2

یک مهارکننده تجمع پلاکتی و وازودیلاتور قوی است که به عنوان علت منوراژی اولیه مطرح شده است.

دیسمنوره ثانویه

دیسمنوره ثانویه ناشی از ناهنجاری‌های ساختمانی یا روند بیماری‌هایی است که خارج از رحم یا در دیواره رحم یا در حفره رحم رخ می‌دهند (کادر ۱-۳۲). علل شایع دیسمنوره ثانویه شامل اندومتریوز (وجود غدد و استرومای اندومتر در خارج از رحم)، آدنومیوزیس (وجود بافت نابجای اندومتر در میومتر)، چسبندگی‌ها، بیماری التهابی لگن (PID) و لیومیوما (فیبروم رحمی) است.

تشخیص

بیماران دچار دیسمنوره اولیه با درد عودکننده، ماهیانه و اسپاسم گونه بخش تحتانی شکم تظاهر می‌کنند که در روزهای ۱ تا ۳ قاعدگی ایجاد می‌شود. به طور کلی در بیماران با دیسمنوره اولیه دیسپارونی دیده نمی‌شود و در صورت وجود باید به علت ثانویه فکر کرد.

علایم

در بیماران با دیسمنوره اولیه، اغلب درد اصلی در قسمت سوپراپوبیک و تحتانی شکم است و به اطراف یا به پشت انتشار می‌یابد. درد به صورت "رفت و آمد" یا شبیه زایمان توصیف می‌شود. این درد اغلب با اسهال، استفراغ و تهوع متوسط تا شدید همراه است. خستگی، کمردرد و سردرد نیز شایع است. بیماران اغلب در تلاش برای تسکین وضعیت دولا شده به خود می‌گیرند و بسیاری گزارش کرده‌اند که در تلاش برای کاهش ناراحتی‌شان از حوله گرم یا کیسه آب گرم استفاده می‌کنند (این روش درمان اخیراً بیشتر مصرف شده و مورد قبول و محبوبیت بیشتری بوده است).

در بیماران با دیسمنوره ثانویه درد اغلب بیشتر از دوره قاعدگی طول می‌کشد. درد ممکن است قبل از شروع خونریزی قاعدگی شروع شود. حین قاعدگی شدت یابد و پس از اتمام قاعدگی ادامه پیدا کند. دیسمنوره ثانویه نسبت به اولیه دیرتر در زندگی ایجاد می‌شود.

شرح حال

شکایت خاصی که هر بیمار گزارش می‌کند مؤید ناهنجاری

جدول ۱-۳۲. درد و علایم سیستمیک همراه در دیسمنوره اولیه

علامت	شیوع تخمین زده شده (٪)
درد: اسپاسم گونه، کولیکی، مانند زایمان، گاهی به عنوان درد و سنگینی در قسمت میانی تحتانی شکم توصیف می‌شود. ممکن است به کمر یا پایین ران‌ها انتشار یابند. با شروع قاعدگی شروع می‌شود؛ چندین ساعت تا چند روز باقی می‌ماند.	۱۰۰
علایم همراه	
تهوع و استفراغ	۹۰
خستگی	۸۵
عصبانیت	۷۰
سرگیجه	۶۰
اسهال	۶۰
سردرد	۵۰

کادر ۱-۳۲. علل دیسمنوره ثانویه

علل خارج رحمی
- اندومتریوز
- تومورها (خوش‌خیم و بدخیم)
- التهاب
- چسبندگی
- سایکوژنیک (نادر)
- غیرژنیکولوژیک

علل اینترامورال
- آدنومیوزیس
- لیومیوم

علل داخل رحمی
- لیومیوم
- پولیپ
- وسایل پیشگیری داخل رحمی (IUD)
- تنگی و ضایعات سرویکس

زمینه‌ای است. بنابراین اغلب شرح حال طبی دقیق، مشکل زمینه‌ای را مشخص می‌کند و به هدایت بررسی‌های بعدی کمک می‌کند. شکایت خونریزی شدید قاعدگی به همراه درد بر تغییرات رحم مانند آدنومیوزیس، لیومیوم و یا پولیپ اشاره دارد. احساس سنگینی لگن یا تغییر در اندازه شکم احتمال وجود لیومیوم بزرگ یا نئوپلازی داخل شکم را افزایش می‌دهد. تب، لرز و ناخوشی به نفع عفونت است. شکایت همزمان از ناباروری ممکن است بر وجود اندومتریوز یا PID مزمن یا عوارض آن دلالت کند.

ارزیابی

در بیماران مبتلا به دیسمنوره، معاینه فیزیکی در جهت یافتن علل احتمالی دیسمنوره ثانویه انجام می‌شود. در معاینه لگنی ممکن است غیرقرینگی یا بزرگی نامنظم رحم به نفع لیومیوم یافت شود. لیومیوم رحمی در معاینه دودستی با حدود نامنظم رحم و قوام جامد لاستیکی فیبروم به آسانی قابل شناسایی است. آدنومیوزیس باعث ایجاد یک رحم "با قوام نرم"، به طور قرینه بزرگ و حساس می‌شود. آدنومیوزیس با رد سایر علل دیسمنوره ثانویه تأیید می‌شود ولی تشخیص قطعی تنها با بررسی بافت‌شناسی نمونه هیسترکتومی امکان‌پذیر است. ندول‌های دردناک در کلدوساک خلفی و محدودیت حرکت رحم در تأیید اندومتریوز است (به فصل ۳۱ مراجعه شود). محدودیت حرکت لگن در موارد اسکار لگنی مانند چسبندگی یا التهاب نیز یافت می‌گردد. ضخیم‌شدگی و حساسیت ساختمان‌های آدنکس‌ها به علت التهاب ممکن است این تشخیص را به عنوان علت دیسمنوره ثانویه تأیید نماید. در صورت شک به عفونت باید کشت یا سایر تست‌های سرویکس برای نایسریا گنوره و کلامیدیا تراکوماتیس انجام شود. در برخی بیماران تشخیص نهایی بدون انجام اعمال تهاجمی مانند لاپاراسکوپی اثبات نمی‌گردد.

در بررسی بیماری که فکر می‌کنیم دیسمنوره اولیه دارد، مهم‌ترین تشخیص افتراقی دیسمنوره ثانویه است. اگرچه شرح حال بیمار اغلب مشخص کننده است. بدون انجام بررسی کامل جهت حذف سایر علل احتمالی، نباید تشخیص دیسمنوره اولیه گذاشته شود.

معاینه بالینی بیماران با دیسمنوره اولیه باید طبیعی باشد. هیچ ناهنجاری قابل لمسی در رحم یا آدنکس‌ها نباید باشد و در معاینه شکمی یا با اسپکولوم نباید هیچ یافته غیرطبیعی وجود داشته باشد. اگر بیماران در حالی که علایم را تجربه می‌کنند تحت معاینه قرار بگیرند، اغلب عرق کرده و رنگ‌پریده به نظر می‌رسند ولی شکم نرم و بدون حساسیت و رحم طبیعی است.

درمان

دیسمنوره اولیه در بیمارانی که هیچ علت بالینی قابل شناسایی آشکار ندارند، تشخیص مناسبی است. بیماران با دیسمنوره اولیه عموماً تسکین درد را با مصرف داروهای غیراستروییدی ضد التهابی (NSAIDs) که مهارکننده سنتز پروستاگلاندین هستند، تجربه می‌کنند. سایر اجزای درمان برای دیسمنوره اولیه شامل گرما، ورزش، روان‌درمانی و اطمینان‌بخشی و گاهی اوقات، درمان هورمونی (قرص‌های ضد بارداری خوراکی برای القای عدم تخمک‌گذاری و تسکین درد [به فصل ۲۶ مراجعه شود]) می‌باشد.

داروهای ضد التهاب غیراستروییدی ضد التهابی

ایبوپروفن، ناپروکسن و مفنامیک اسید NSAIDهای معمولی هستند که برای دیسمنوره اولیه تجویز می‌شوند. برای مدتی، مهارکننده‌های انتخابی سیکلواکسیژناز، NSAID انتخابی به علت عملکرد اختصاصی‌شان بودند، ولی در حال حاضر به علت عوارض گوارشی و قلبی عروقی تهدیدکننده حیات بندرت استفاده می‌شوند. تحقیقات تأیید می‌کند که درمان گرمایی موضعی مداوم با دمای پایین می‌تواند درد را در حدی قابل مقایسه با درمان NSAIDs و بدون عوارض جانبی سیستمیک این داروها تسکین دهد. درمان با NSAIDs عموماً آنقدر موفق است که اگر پاسخ واضحی وجود نداشته باشد، تشخیص دیسمنوره اولیه باید مجدداً بررسی شود.

قرص‌های ضد بارداری خوراکی ترکیبی

قرص‌های ضد بارداری خوراکی ترکیبی در کسانی که تمایلی به بارداری و ممنوعیتی برای مصرف آنها ندارند، می‌تواند مفید باشند. آنها از طریق مهار تخمک‌گذاری و تثبیت سطوح استروژن و پروژسترون عمل می‌کنند که موجب کاهش پروستاگلاندین‌های اندومتر و فعالیت خودبخودی رحم می‌شود. قرص‌های ضد بارداری خوراکی ممکن است به روش قدیمی سیکل ۲۸ روزه و یا با روش توسعه یافته مصرف شوند که فاصله بین قاعدگی‌ها را افزایش می‌دهد. مصرف مداوم قرص‌های ضد بارداری خوراکی برای حذف قاعدگی‌ها، اغلب دیسمنوره را نیز از بین می‌برد. دپومدروکسی پروژسترون استات (دپوپروورا)، ایمپلنت‌های پروژسترونی طولانی اثر ضد بارداری (نکسپلانون)

و سیستم تحویل داخل رحمی پروژسترون (میرنا)، همگی اگرچه برای درمان دیسمنوره طراحی نشده‌اند، ولی نشان داده شده است که آن را کاهش می‌دهند.

نورکتومی پره‌ساکرال

در بیماران نادری که دردشان به درمان‌های دارویی و غیره پاسخ نمی‌دهد و در کسانی که درد بسیار شدید و ناتوان کننده است، نورکتومی پره‌ساکرال را می‌توان در نظر داشت. در این عمل قطع "اعصاب پره‌ساکرال"، شبکه هیپوگاستریک فوقانی که در بافت رتروپریتوئن از مهره کمری چهارم تا حفره بالای ساکروم یافت می‌شود با جراحی صورت می‌گیرد. خطر عوارض حین جراحی شامل آسیب به ساختمان‌های عروقی اطراف و عواقب طولانی مدت مانند یبوست مزمن، استفاده از این روش جراحی را محدود می‌کند.

درمان دیسمنوره ثانویه

در دیسمنوره ثانویه، زمانی که تشخیص خاصی محتمل است، درمان علت زمینه‌ای بیشترین احتمال موفقیت را دارد. درمان اختصاصی اغلب این تشخیص‌ها در بخش‌های مربوطه‌شان مطرح شده است. زمانی که نتوان درمان قطعی کرد - به عنوان مثال در بیماری با آدنومیوزیس که تمایل به حفظ باروری دارد - درمان علامتی به شکل مسکن‌ها یا تعدیل سیکل‌های قاعدگی ممکن است مؤثر باشد.

● درد مزمن لگنی

درد مزمن لگنی اختلال شایعی است که منابع بسیاری را بکار می‌گیرد و ناتوانی بارزی را ایجاد می‌کند. برآوردها نشان می‌دهد که ۱۵٪ تا ۲۰٪ زنان سن ۱۸ تا ۵۰ سال درجاتی از درد مزمن لگنی دارند که بیش از یک سال طول می‌کشد. اگرچه تعریف مورد قبول کلی برای درد مزمن لگنی وجود ندارد، یک تعریف مطرح شده این است که درد غیردوره‌ای به مدت بیش از ۶ ماه، محدود به لگن آناتومیک، دیواره شکمی یا زیرناف، ناحیه لومبوساکرال در پشت و یا باسن‌ها که شدت آن به حدی است که موجب ناتوانی عملکردی یا جستجوی مراقبت پزشکی می‌شود.

درد مزمن لگنی ممکن است ناشی از بیماری‌های سیستم گوارشی، ادراری تناسلی و تولیدمثلی باشد (کادر ۲-۳۲ و جدول ۲-۳۲). سایر منابع احتمالی جسمی درد استخوان‌های لگن، لیگامان‌ها، عضلات و فاسیا هستند. گاهی علت مشخصی برای درد وجود ندارد.

کادر ۲-۳۲. وضعیت‌های ژنیکولوژیک که موجب ایجاد یا تشدید درد مزمن لگنی می‌شوند، براساس سطح استناد

سطح A[1]
- اندومتریوز[2]
- بدخیمی‌های ژنیکولوژیک (به ویژه مراحل پیشرفته‌تر)
- سندرم تخمدان باقیمانده (Residual ovarian syndrome)
- سندرم بقایای تخمدان (Ovarian remnant syndrome)
- سندرم احتقان لگنی
- PID[2]
- سالپنژیت سلی

سطح B[3]
- چسبندگی‌ها[2]
- مزوتلیوم سیستیک خوش‌خیم
- لیومیوم[2]
- کیست‌های پریتوئن پس از جراحی

سطح C[4]
- آدنومیوزیس
- دیسمنوره غیرعادی یا درد تخمک‌گذاری
- کیست‌های آدنکس (غیراندومتریومی)
- تنگی سرویکس
- بارداری نابجای مزمن
- اندومتریت مزمن
- پولیپ اندومتر یا سرویکس
- اندوسالپنژیت
- IUD
- درد تخمک‌گذاری تخمدان
- تخمدان باقیمانده فرعی
- شلی لگن علامت‌دار (پرولاپس ژنیتال)

1. سطح A: اسناد علمی خوب و مستحکم درباره رابطه علت و معلولی با درد مزمن لگنی.
2. تشخیص اغلب در مجموعه‌های منتشر شده زنان با درد مزمن لگنی گزارش شده است.
3. سطح B: اسناد علمی محدود یا غیرمستحکم درباره رابطه علت و معلولی با درد مزمن لگنی.
4. سطح C: بیشتر براساس سنت یا نظر افراد مجرب و نه حتی براساس اسناد تجربی.

ارزیابی

بررسی و درمان موفق درد مزمن لگنی نیازمند زمان و توجه بیمار و پزشک است. اداره مؤثر این بیماری به رابطه خوب بیمار-پزشک وابسته است و از اثرات درمانی این ارتباط به تنهایی نباید چشم‌پوشی کرد. گرفتن شرح حال و انجام معاینه فیزیکی به پزشک این زمان را می‌دهد تا هم اطلاعات جمع‌آوری کند و هم یک رابطه مطمئن ایجاد کند. بررسی‌ها باید با این احتمال آغاز شود این یک علت عضوی برای درد وجود دارد، حتی در بیماران با استرس‌های روانی- اجتماعی واضح، پاتولوژی عضوی ممکن است اتفاق افتد. تنها زمانی که سایر علل منطقی رد شدند، می‌توان تشخیص‌های روان‌پزشکی مانند اختلالات شخصیت و خواب، افسردگی و جسمی‌سازی را پذیرفت.

شرح حال

مانند بررسی هر دردی، باید به توصیف و زمان‌بندی علایم درگیر توجه کرد. شرح حال باید شامل شرح حال جنسی، قاعدگی، جراحی و طبی کامل باشد. سؤالات خاص درباره علائم همراه، عوامل تسکین دهنده و برانگیزاننده و زمان‌بندی در تعیین عضوی که درد از آن منشأ می‌گیرد می‌تواند کمک کننده باشد. پرسش‌ها باید درباره وضعیت کار و خانه بیمار، شرح حال اجتماعی و شرح حال خانوادگی (گذشته و حال) انجام شود. در مورد اختلالات خواب و سایر نشانه‌های افسردگی و نیز سوءاستفاده جنسی و جسمی باید پرسیده شود. مطالعات همراهی واضحی بین سابقه سوءاستفاده و درد مزمن نشان داده‌اند. در صورتی که سابقه سوءاستفاده به دست بیاید، بیمار باید از نظر هرگونه سوءاستفاده جسمی و جنسی اخیر بررسی شود.

معاینه فیزیکی

معاینه فیزیکی بیماران با درد مزمن به آشکارسازی علل پاتولوژیک احتمالی معطوف است. باید از بیماران خواسته شود تا محل درد را به عنوان راهنما برای بررسی بیشتر نشان دهند و خصوصیات درد را بیان کنند. اگر درد لوکالیزه باشد، بیمار با یک انگشت به یک محل خاص اشاره خواهد کرد. اگر درد منتشر باشد، بیمار با حرکت رفت و برگشتی تمام دست آن را نشان می‌دهد. باید به مانورهایی که درد بیمار را تشدید می‌کند توجه کرد. اما برای کاهش انقباض ارادی باید از ناراحتی بی‌مورد اجتناب کرد. چون باعث محدود کردن معاینه کامل می‌شود. نشانه کارنت (Carnett sign) یا سفت شدن جدار شکم هنگام بلندکردن پاها یا چانه در وضعیت خوابیده به پشت به شناسایی درد میوفاسیال کمک می‌کند. در این مانور با درگیر کردن عضلات رکتوس درد بیشتر می‌شود. درد ویسرال با این مانور بدون تغییر است یا کاهش می‌یابد. به علاوه باید دقت شود که معاینه اسپاسم عضله ناشی از عضله اوبتوراتور داخلی (دور کردن و گردش به داخل پا در مقابل فشار) و عضلات لواتور آنی (سفت کردن کف لگن مثل نگه داشتن ادرار یا ورزش کگل) انجام شود.

تشخیص‌های افتراقی

تعدادی از شرایطی که باعث دیسمنوره ثانویه می‌شوند، ممکن است حالت درد مزمن ایجاد کنند. مانند بررسی بیماران دچار دیسمنوره، در صورت شک به عفونت باید کشت سرویکس انجام شود. در اکثر بیماران با شرح حال و معاینه بالینی، می‌توان تشخیص افتراقی دقیق و معقولی داشت. گستره وسیع تشخیص‌های افتراقی احتمالی درد مزمن لگنی، مقتضی رویکرد چند رشته‌ای است که ممکن است شامل بررسی یا آزمایش روانی باشد. مشاوره با مددکار اجتماعی، فیزیوتراپیست، متخصص گوارش، بیهوشی، ارتوپدی و سایرین باید مدنظر باشد. استفاده از تکنولوژی‌های تصویربرداری یا لاپاراسکوپی برای تأیید تشخیص ممکن است ضروری باشد. اما در یک سوم بیماران با درد مزمن لگن که تحت بررسی لاپاراسکوپی قرار می‌گیرند علت مشخص یافت نمی‌شود. با این حال در دو سوم این بیماران علل احتمالی در محلی یافت شدند که قبل از لاپاراسکوپی آشکار نبودند.

شرایط افزایش دهنده خطر درد مزمن لگن

اختلالات شایع در بیماران با درد مزمن لگن، PID، سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)، سیستیت اینترستیشیال، اندومتریوز و چسبندگی‌ها هستند، اما گاهی تعیین یک علت خاص برای درد مزمن لگن سخت است. بسیاری از زنان با درد مزمن لگنی بیش از یک بیماری دارند که ممکن است به درد منجر شود.

بیماری التهابی لگن

تقریباً ۱۸٪ تا ۳۵٪ زنانی که PID داشته‌اند دچار درد مزمن لگن خواهند شد. مکانیسم دقیق نامشخص است ولی ممکن است التهاب مزمن، بیماری مولد چسبندگی و همراهی عوامل اجتماعی روانی دخیل باشد. بیماری التهابی لگن به طور مفصل در فصل ۲۹ بیان شده است.

سندرم روده تحریک‌پذیر

سندرم روده تحریک‌پذیر IBS در ۵۰٪ تا ۸۰٪ زنان با درد مزمن لگنی رخ می‌دهد. تشخیص IBS با معیارهای Rome III تعیین می‌شود: علایم درد یا ناراحتی عودکننده شکمی و تغییر واضح در عادات روده‌ای به مدت حداقل ۶ ماه، علایم باید حداقل ۳ روز در حداقل ۳ ماه تجربه شده باشند. دو مورد یا بیشتر از موارد زیر باید صدق کند: (۱) درد با تحرکات روده کاهش می‌یابد (۲) شروع درد با تغییر در فرکانس دفع مدفوع همراه است (۳) شروع درد با تغییر در ظاهر مدفوع همراه است. IBS اغلب برای اهداف درمانی، برحسب شکایت غالب به طور مفیدی طبقه‌بندی می‌شود: درد، اسهال، یبوست یا اسهال و یبوست متناوب. پاتولوژی این سندرم واضحاً مشخص نشده است، ولی عوامل احتمالی دخیل شامل حرکات روده‌ای تغییر یافته، عوامل اجتماعی روانشناختی (به خصوص استرس)، عدم تعادل نوروترنسمیترها (به ویژه سروتونین) و عفونت (اغلب مخفی یا تحت بالینی) می‌باشد. سابقه سوءاستفاده فیزیکی یا جنسی در کودکی با شدت علائم IBS بسیار مرتبط است.

سیستیت اینترستیشیال

سیستیت اینترستیشیال یک وضعیت التهابی مزمن مثانه است که اغلب با درد لگن، تکرر و فوریت ادرار و دیسپارونی مشخص می‌شود. اتیولوژی احتمالی از بین رفتن لایه گلیکوزآمینوگلیکان است که به طور طبیعی مخاط مثانه را می‌پوشاند. شاخص علایم سیستیت اینترستیشیال تشخیص آن را پیش‌بینی می‌کند و ممکن است برای کمک به تعیین لزوم انجام سیستوسکوپی استفاده شود. بررسی بیشتر با اتساع مثانه با آب یا آزمایش حساسیت پتاسیم داخل مثانه‌ای انجام می‌شود.

• درمان

بیماران با درد مزمن لگن یک چالش درمانی ایجاد می‌کنند. در صورت امکان توجه باید معطوف به یک علت خاص باشد. استفاده از مسکن‌ها باید طبق برنامه زمانی ثابت مستقل از علایم باشد.

درمان طبی

مهار تخمک‌گذاری هم به عنوان یک روش درمانی و هم وسیله تشخیصی جهت رد موارد مربوط به قاعدگی و تخمدان ممکن است مفید باشد. آگونیست هورمون‌های آزادکننده گنادوتروپین باعث مهار مرکزی هورمون‌های تخمدان می‌شوند و در درمان اندومتریوز استفاده شده‌اند. این داروها همچنین به تسکین برخی از علایم IBS، سیستیت اینترستیشیال و سندرم احتقان لگنی (که به نظر می‌رسد در آن عروق خونی متورم لگنی، موجب درد لگن می‌شوند) کمک می‌کند که همه تا حدودی تحت تأثیر هورمون هستند.

بیماران با علایم مشخص IBS باید جهت بررسی بیشتر به متخصص گوارش ارجاع شوند. استفاده از یک دفتر یادداشت غذا برای حذف غذاهای مرتبط با علایم، به همراه پرورش رابطه پزشک- بیمار برای اجتناب از «خرید دکتر» و مراقبت دوره‌ای، تکیه‌گاه اصلی درمان است. محدودیت مصرف کافئین، الکل، غذاهای چرب و گیاهان مولد گاز اغلب مفید ا ست. عدم تحمل به گلوتن گندم یا لاکتوز ممکن است با دفتر یادداشت مشخص شود. در صورتی که یبوست علامت اصلی باشد، مصرف روزانه ۲۰ تا ۳۰ گرم فیبر یا ملین‌های اسموتیک مانند لاکتولوز اغلب مفید است. زمانی که علامت اصلی اسهال باشد می‌توان از ضد اسهال‌ها استفاده کرد. کرامپ و درد ناشی از گاز روده‌ای با داروهای ضد اسپاسم مانند دی‌سیکلومین یا هیوسیامین قابل درمان است.

درمان سیستیت اینترستیشیال شامل اصلاح رژیم غذایی، داروهای داخل مثانه‌ای و داروهای خوراکی با هدف کاهش التهاب و سیگنال‌های درد می‌باشد. همانند IBS، کافئین، الکل، شیرین کننده‌های مصنوعی و غذاهای اسیدی باید حذف شوند. دی‌متیل سولفوکساید تنها داروی تأیید شده برای تزریق مستقیم به داخل مثانه جهت درمان سیستیت اینترستیشیال است. اگرچه بسیاری از پزشکان با ترکیب داروهای ضد التهاب و مسکن درمان می‌کنند. داروهای خوراکی شامل آنتی‌هیستامین‌ها، ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و پنتوسان پلی‌سولفات سدیم یک آنالوگ گلیکوزآمینوگلیکان است که ممکن است به برقراری دوباره مخاط از دست رفته مثانه کمک کند.

درمان‌های جراحی

درمان‌های جراحی مانند هیسترکتومی فقط پس از زمانی که علل غیرژنیکولوژیک رد شدند، قابل انجام است. هیسترکتومی در تسکین درد ناشی از رحم بسیار مؤثر است و ممکن است در زنان بدون پاتولوژی قابل شناسایی در رحم نیز به بهبود علایم کمک کند.

جدول ۲-۳۲. وضعیت‌های غیرژنیکولوژیک که ممکن است درد مزمن لگنی را ایجاد یا تشدید کنند، براساس سطح استناد

سطح استناد	اورولوژیک	گوارشی	عضلانی اسکلتی	سایر
سطح A[a]	بدخیمی مثانه سیستیت اینترستیشیال[b] سیستیت ناشی از رادیاسیون سندرم اورترال	کارسینوم کولون یبوست بیماری التهابی روده سندرم روده تحریک‌پذیر[b]	درد میوفاسیال جدار شکم (نقاط برانگیزنده) درد مزمن کمر یا دنبالچه[b] طرز قرارگرفتن اشتباه یا نامناسب فیبرومیالژی نورالژی اعصاب ایلیوهیپوگاستریک، ایلیواینگوینال و/یا ژنیتوفمورال میالژی کف لگن (سندرم پریفورمیس یا لواتور آنی) سندرم درد لگن حوالی زایمان	گیر افتادن عصب سطحی شکمی در اسکار جراحی افسردگی اختلال سوماتیزاسیون (جسمانی کردن)
سطح B[c]	انقباضات مهار نشده مثانه (دیس‌سینرژی دترسور) دیورتیکول پیشابراه	–	هرنی نوکلئوس پالپوزوس کمردرد[b] نئوپلاسم نخاعی یا اعصاب ساکرال	بیماری سلیاک اختلال عملکرد نورولوژیک پورفیری زونا اختلالات خواب
سطح C[d]	عفونت مزمن دستگاه ادراری سیستیت حاد، عودکننده اورتریت حاد، عودکننده سنگ / سنگ کلیه کارونکل پیشابراه	کولیت انسداد روده‌ای متناوب مزمن بیماری دیورتیکولی	فشردگی مهره کمری بیماری دژنراتیو مفصلی فتق‌ها: شکمی، اینگوینال، فمورال، اشپیگلین رگ به رگ‌شدن یا کشیدگی عضله کشیدگی تاندون رکتوس اسپوندیلوزیس	اپی‌لپسی شکمی میگرن شکمی اختلال شخصیت دوقطبی تب مدیترانه‌ای فامیلی (FMF)

a. سطح A: اسناد علمی خوب و مستحکم درباره رابطه علت و معلولی با درد مزمن لگنی.
b. تشخیص اغلب در مجموعه‌های منتشر شده زنان با درد مزمن لگنی گزارش شده است.
c. سطح B: اسناد علمی محدود یا غیرمستحکم درباره رابطه علت و معلولی با درد مزمن لگنی.
d. سطح C: ارتباط علت و معلولی با درد مزمن لگنی براساس نظر افراد مجرب.

سایر درمان‌ها

روش‌های درمان جایگزین مانند تحریک الکتریکی عصب از راه پوست، بیوفیدبک، بلوک عصب‌ها، قطع لیگامان یوتروساکرال با لیزر و نورکتومی پره‌ساکرال در صورت مناسب بودن ممکن است استفاده شوند. به نظر می‌رسد افزودن درمان روان‌شناختی به درمان طبی درد مزمن لگنی، با پاسخ بهتری نسبت به درمان

طبی به تنهایی همراه است و باید مد نظر گرفته شود. در برخی موارد هدف درمان، بهبود و از بین بردن درد مزمن لگنی، نمی‌باشد، بلکه اداره موفق علایم است تا اجازه حداکثر عملکرد و کیفیت زندگی را فراهم کند.

• پیگیری

بیماران تحت درمان درد لگن (دیسمنوره یا حالت‌های درد مزمن) باید به دقت از نظر موفقیت درمان و احتمال عوارض ناشی از درمان تحت پایش قرار بگیرند. از بیمارانی که برای اولین بار تحت درمان کنتراسپتیوهای خوراکی قرار می‌گیرند باید خواسته شود تا ۲ ماه بعد و سپس مجدد ۶ ماه بعد برای پیگیری مراجعه کنند. هنگامی که درمان موفق تأیید شد، ویزیت‌های دوره‌ای نگهدارنده روتین سلامت باید ادامه یابد. بیماران با درد مزمن لگنی باید تشویق شوند تا بجای مراجعه هنگام وجود درد، به صورت دوره‌ای برای پیگیری مراجعه کنند. تا بدین وسیله از تقویت رفتار درد به عنوان روش رسیدن به هدف مطلوب جلوگیری شود.

پیگیری مورد بالینی

شرح حال بیمار تیپیک دیسمنوره اولیه است. براساس این تصمیم، درمان ضد التهابی غیراستروییدی برای بیمار آغاز شد. بلافاصله بیمار بهترشدن کرامپ‌ها را تجربه کرد و به طور همزمان متوجه کاهش مختصر در جریان قاعدگی‌اش شد.

فصل ۳۳
بیماری‌های پستان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۰ بیماری‌های پستان

دانشجویان باید بتوانند یافته‌های طبیعی و غیرطبیعی را شرح دهند. آنها باید رویکرد پایه به بیماران با شکایات معمول پستانی و کانسر پستان شامل بررسی و اداره آغازین را طرح‌ریزی کنند.

پیگیری مورد بالینی

بیمار ۲۶ ساله‌ای با توده ۳cm-۲ نرم، بدون درد و با حرکت آزادانه در پستان چپ مراجعه می‌کند. او گزارش می‌دهد که توده کمی حساس است، ولی طی سیکل قاعدگی تغییری ندارد و به تدریج طی یک سال گذشته بزرگتر شده است. بیمار اولین بار طی معاینه پستان توسط خودش، توده را پیدا کرده است.

● مقدمه

بیماری‌های پستان طیف گوناگونی از پاتولوژی‌های خوش‌خیم تا کانسر پستان را دربر می‌گیرند. این مسأله ضروری است که ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی برای زنان، بررسی، درمان و نحوه مدیریت شکایت‌های مربوط به پستان را بدانند. ارائه‌دهندگان باید غربالگری مناسب کانسر پستان را برای همه بیماران، با ریسک کم یا زیاد، تأمین کنند. جهت بررسی، درمان و پیگیری صحیح شکایت‌های مربوط به پستان، یک رویکرد چندرشته‌ای اغلب ضروری است. اگرچه گاهی ارجاع به یک متخصص ضروری است، اغلب اولین فردی که یک زن درباره علایم و نشانه‌های مربوط به پستان با او مشورت می‌کند، متخصص زنان و زایمان است.

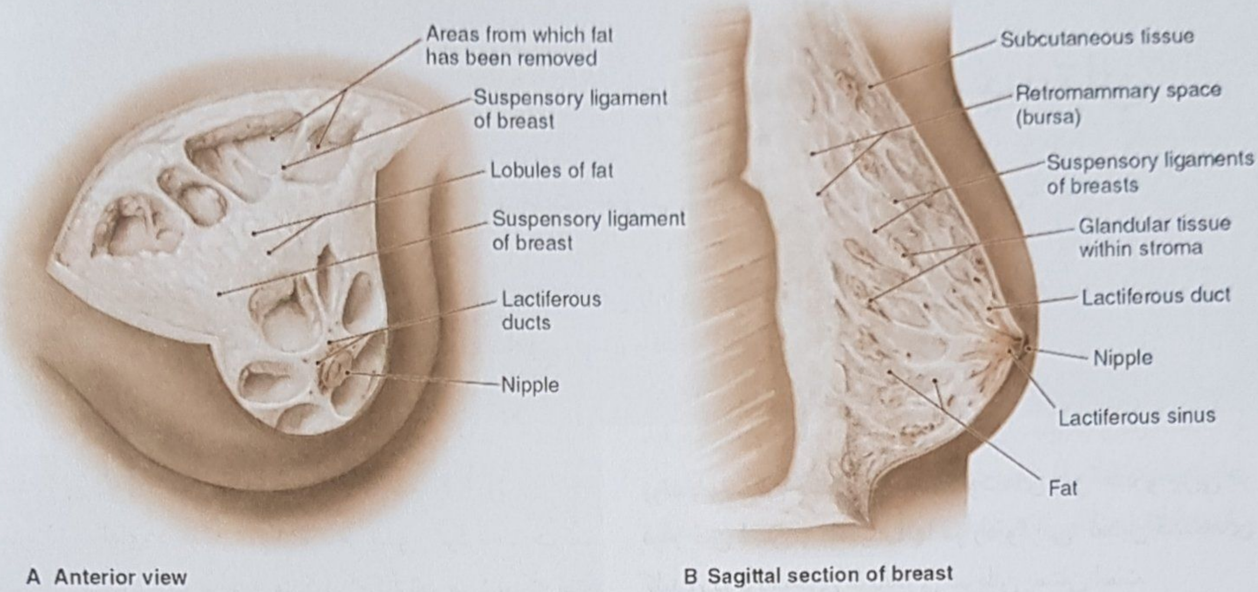
● آناتومی

پستان یک زن بالغ در واقع یک غده سباسه تعدیل شده است که در فاسیای سطحی دیواره قفسه سینه قرار دارد (شکل ۱-۳۳). از نظر بافت‌شناسی پستان اصولاً از لبول‌ها یا غدد، مجاری شیری بافت همبند و چربی تشکیل شده است. مقدار نسبی انواع مختلف این بافت‌ها با تغییر سن تفاوت می‌کند. در زنان جوان‌تر پستان به طور غالب از بافت غده‌ای تشکیل شده است. با افزایش سن این غدد تغییر می‌یابند و با چربی جایگزین می‌شوند. این روند با یائسگی تشدید می‌یابد. تفاوت‌های بین غدد و چربی در قوام حین لمس و دانسیته آنها در رادیوگرافی، تعدیل کننده‌های کلیدی در برنامه‌های غربالگری سرطان پستان است.

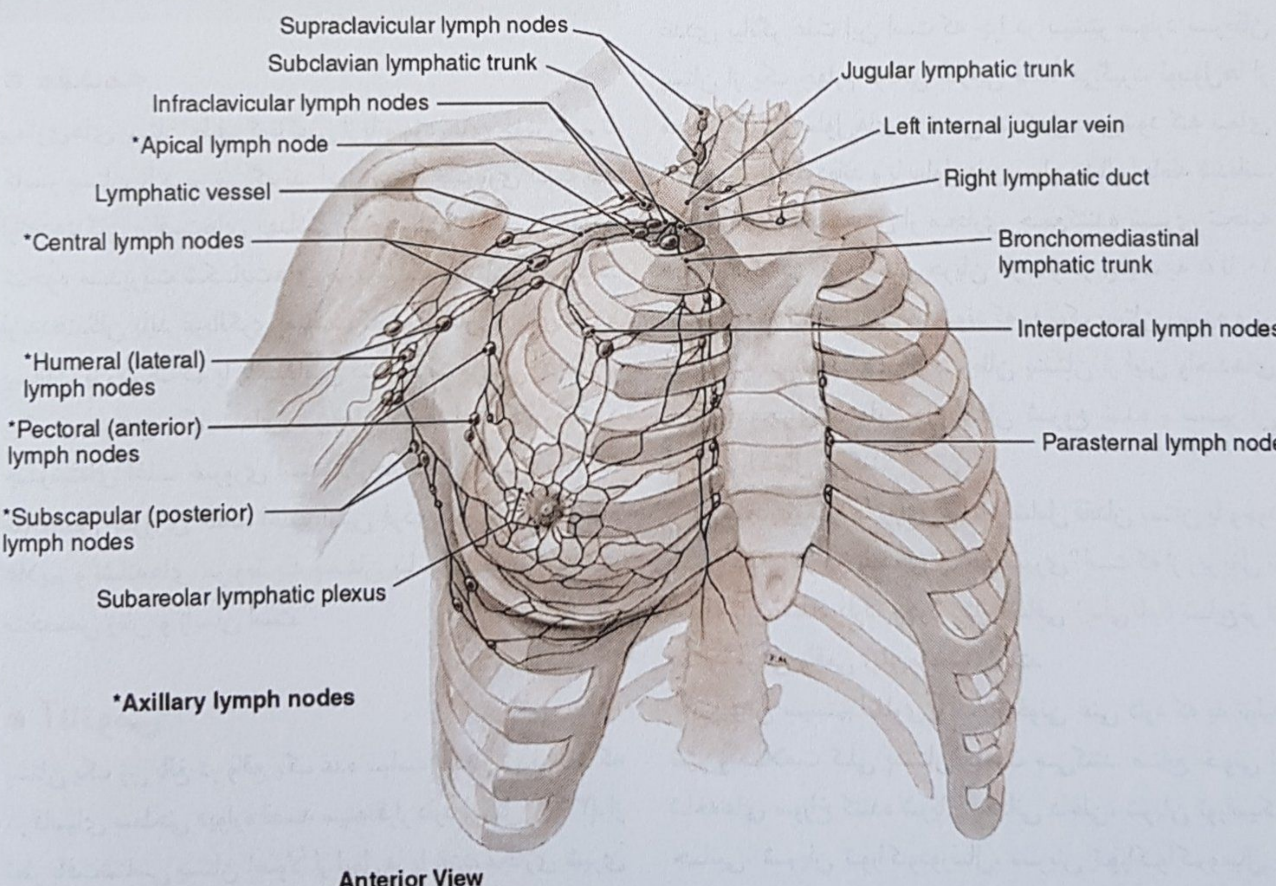
از نظر ساختمانی، پستان از ۱۲ تا ۲۰ لوب تشکیل شده است و میزان نامتناسبی از بافت لوبولار یا غددی در یک چهارم فوقانی خارجی هر پستان وجود دارد. این توزیع نامتناسب بافت غددی بیانگر علت این است که چرا در بیشتر موارد سرطان پستان از یک چهارم فوقانی خارجی منشأ می‌گیرد. لوبول‌ها از مجموعه‌ای از سلول‌های ترشحی تشکیل می‌شود که نمای آلوئولار ایجاد کرده‌اند و با سلول‌های میواپی‌تلیال احاطه شده‌اند. این غدد به مجموعه‌ای از مجاری جمع‌کننده شیری تخلیه می‌شوند که در تمام پستان جریان دارند و در نهایت به ۵ تا ۱۰ مجرای جمع کننده تبدیل می‌شوند که به نوک پستان رسیده و در آن تخلیه می‌شوند. عموماً سرطان پستان از این واحدهای لوبولی- مجرای انتهایی در پستان شروع شده و مسیر آن مجاری را دنبال می‌کند.

ناهنجاری‌های مادرزادی پستان شامل فقدان پستان یا وجود پستان فرعی در هر نقطه‌ای از "خط شیری" است که از زیر بغل تا کشاله ران امتداد دارد. وجود نیپل اضافی (پلی‌تلیا) شایع‌تر از پستان فرعی واقعی (پلی‌ماستیا) است.

پستان سیستم لنفاوی و منابع خونی غنی دارد که به تولید شیر و سلامت کلی پستان کمک می‌کنند. منابع خونی از شاخه‌های سوراخ کننده شریان پستانی داخلی، شریان توراسیک جانبی، شریان توراکودورسال، شریان توراکوآکرومیال و شریان‌های مختلف بین‌دنده‌ای سوراخ کننده تأمین می‌شود. عروق لنفاوی به زنجیره‌های غدد لنفاوی سطحی و عمقی متعددی در تنه و گردن شامل غدد ناحیه زیربغل در عمق عضله پکتورالیس و در انتهای دیافراگم (شکل ۲-۳۳) منتهی می‌شوند.



شکل ۱-۳۳. آناتومی پستان.



شکل ۲-۳۳. درناژ لنفاوی پستان.

غدد لنفاوی همسو و گاهی غدد لنفاوی پستانی داخلی شایع‌ترین راه‌های متاستاز است.

بافت پستان به ویژه سلول‌های غددی، بسیار به تغییرات هورمونی حساس است. تغییر و تحول از پستان نابالغ کودکی به پستان بالغ بزرگسالی با تغییرات سطوح در گردش استروژن و پروژسترون که بلوغ را به دنبال دارد، هماهنگ شده است. استروژن اصولاً مسئول رشد بافت چربی و مجاری شیری است. به طور معکوس تحریک پروژسترون منجر به رشد لوبول‌ها و جوانه‌های آلوئولار می‌شود.

بررسی علائم و نشانه‌های پستان

بررسی به موقع بیمارانی که با شکایت‌های مربوط به پستان مراجعه می‌کنند، حتی اگر تنها دلیل رفع نگرانی بیمار باشد مهم است. رویکرد سیستمیک برای بررسی شکایت‌های مربوط به پستان، به طور مؤثری تشخیص مناسب را به دست خواهد داد. دو شکایت شایع مربوط به پستان درد و نگرانی درباره توده است.

پزشکان باید از علل مختلف درد پستان آگاه باشند و بتوانند اطمینان‌بخشی، پیگیری و درمان‌های احتمالی را ارائه دهند. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که در ۶٪ بیماران با شکایت‌های مربوط به پستان (شایع‌ترین‌اش یک توده) سرطان پستان تشخیص داده شده است. بنابراین مهم است که علایم و نشانه‌های پستان به درستی بررسی شوند.

شرح حال بیمار

مصاحبه با بیمار مهم‌ترین قدم در شروع بررسی روند هر بیماری در نظر گرفته می‌شود. درباره شکایت‌های مربوط به پستان، سؤالاتی که به تصمیم‌گیری در مورد قدم بعدی کمک می‌کنند شامل شکایت بیمار، مدت علایم، چگونگی ظاهرشدن یک توده، وجود یا فقدان ترشح از نیپل، هرگونه تغییری در اندازه و ارتباط با سیکل قاعدگی می‌باشد. به علاوه پزشک باید در مورد وجود عوامل خطر که احتمال بدخیمی را افزایش می‌دهند، از بیمار سؤالاتی را بپرسد (کادر ۱-۳۳).

معاینه بالینی

یک معاینه کامل پستان باید بررسی تمام دیواره قفسه سینه، هر دو آگزیلا و هر دو پستان را به شکلی منظم دربر بگیرد. بهترین زمان انجام معاینه پستان در فاز فولیکولار سیکل قاعدگی است. در صورتی که در معاینه اولیه توده آشکاری یافت نشود، گزینه‌ها

کادر ۱-۳۳. عوامل خطر سرطان پستان

- سن
- سابقه شخصی سرطان پستان
- سابقه هیپرپلازی آتیپیک (در مجاری یا لوبول‌ها) در بیوپسی‌های قبلی
- موتاسیون‌های ژنتیکی به ارث رسیده (BRCA2 و BRCA1)
- تراکم بالای بافت پستان
- اقوام درجه یک با سرطان تخمدان یا پستان تشخیص داده شده در سن پایین
- منارک زودرس (<۱۲ سال) و یا یائسگی دیررس (سن >۵۵ سال)
- فقدان بارداری ترم
- سن بالا در زمان اولین زایمان زنده (>۳۰ سال)
- عدم شیردهی
- در معرض تشعشع قرار گرفتن (قفسه سینه)
- مصرف اخیر و طولانی مدت ضد بارداری‌های خوراکی
- چاقی پس از یائسگی
- سابقه شخصی سرطان تخمدان یا اندومتر
- نژاد یهودی اشکنازی

(براساس عوامل خطر بیمار) شامل معاینه مجدد طی ۳ ماه آینده یا ارجاع به کلینیک تخصصی مراقبت‌های پستان است.

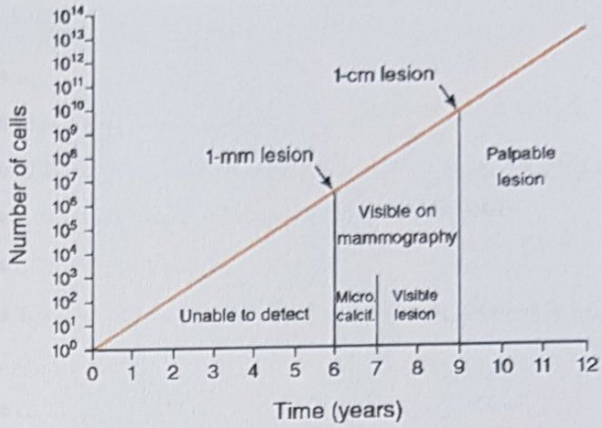
تست‌های تشخیصی

پس از انجام معاینه فیزیکی و شرح حال کامل، روش‌های مختلفی برای کمک به تعیین محل و مشخصات توده پستان وجود دارد.

ماموگرافی

ماموگرافی تکنیکی با اشعه X است که برای مطالعه پستان بکار برده می‌شود. ماموگرافی قادر به یافتن ضایعات، تقریباً دو سال زودتر از زمانی است که قابل لمس بشوند (شکل ۳-۳۳).

ماموگرافی هم به عنوان تست تشخیصی و هم برای غربالگری انجام می‌شود. حین ماموگرافی غربالگری بیمار به صورت ایستاده یا نشسته در جلوی دستگاه اشعه X قرار می‌گیرد. دو صفحه پلاستیکی نرم در اطراف پستان قرار می‌گیرند و در نتیجه با فشرده‌کردن آن اجازه مشاهده کامل بافت را می‌دهند. ماموگرافی غربالگری چهار تصویری استاندارد، شامل دو تصویر سری- دمی و دو تصویر داخلی خارجی است. تصاویر بر روی



شکل ۳-۳۳. یافتن توده پستان در بالین و ماموگرافی. با زمان دو برابرشدن تخمینی ۱۰۰ روز، سرطان پستان در ماموگرافی مشخصاً زودتر از آنچه به صورت بالینی قابل تشخیص است، آشکار می‌شود.

فیلم‌های رادیوگرافی استاندارد یا با وسایل دیجیتال (رادیوگرافی دیجیتال) شکل می‌گیرند. تکنیک‌های رادیوگرافی دیجیتال امکان بیشتری برای "پردازش بعدی" تصویر جهت تقویت آشکارسازی فراهم می‌کنند، ولی هزینه بیشتری دارند. ماموگرافی دیجیتال به طور وسیع‌تری در دسترس است، اگرچه هیچ برتری مستقیمی برای هیچیک از تکنیک‌ها ثابت نشده است. ماموگرافی دیجیتال برای زنانی با بافت پستان متراکم‌تر، ترجیح داده می‌شود. در هر کدام از این روش‌ها، تصویر از نظر هر نقص مشکوک به سرطان، میکروکلسیفیکاسیون، بهم‌ریختگی ساختمان طبیعی و هر ضایعه منفرد غیرقابل لمس بررسی می‌شود. یافتن کارسینوم لوبولار در ماموگرافی غربالگری روتین دشوارتر است.

در همکاری با مؤسسه ملی کانسر (NCI) و سازمان غذا و دارو (FDA)، کالج رادیولوژی آمریکا گزارش‌دهی نتایج ماموگرافی را با سیستمی به نام سیستم اطلاعات و گزارش‌دهی تصویربرداری پستان (BI-RADS) استاندارد کرده است. این سیستم به برقراری ارتباط شفاف در توصیه‌ها و ارزیابی نهایی به پزشکان ارجاع دهنده کمک می‌کند (جدول ۱-۳۳).

ماموگرافی تشخیصی جهت تکمیل یک ماموگرافی غربالگری غیرطبیعی، یا در صورت وجود توده قابل لمس یا شکایت‌های مربوط به پستان در یک زن انجام می‌شود. در زنان بالاتر از ۴۰ سال، اغلب ماموگرافی به عنوان مطالعه خط اول برای بررسی بیماران با توده پستانی، حتی اگر در معاینه پستان در کلینیک قابل لمس نباشد، انجام می‌شود. از فشارهای نقطه‌ای و بزرگنمایی‌ها برای تعیین محل ضایعات و نیز اندازه‌گیری بافت احاطه کننده استفاده می‌شود (شکل ۴-۳۳). در موارد وجود توده آشکار بالینی باید پستان سمت مقابل نیز تحت بررسی تصویربرداری قرار بگیرد. در صورت امکان، تصویربرداری از غدد لنفاوی جهت جستجوی ناهنجاری‌های تشخیص داده نشده، انجام شود.

سونوگرافی

سونوگرافی نقش مهمی در بررسی ضایعات پستان دارد. سونوگرافی در بررسی نتایج غیرقطعی ماموگرافی، در بررسی پستان زنان جوان و سایرین با بافت متراکم، برای تفکیک بهتر بین توده کیستیک و جامد و در راهنمایی جهت انجام بیوپسی‌های core-needle بافتی سودمند است. یک ضایعه فاقد اکو در سونوگرافی با یک کیست ساده سازگار است و می‌توان برای تسکین علامتی، آن را درناژ نمود. در زنان کمتر از ۳۰ سال (به ویژه در نوجوانان)، سونوگرافی شایع‌ترین روش آغازین برای بررسی توده پستان است، زیرا پستان اساساً از بافت غددی تشکیل شده است.

تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی

تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI) می‌تواند کمک مفیدی به ماموگرافی تشخیصی باشد.

کاربرد MRI در غربالگری جمعیت عمومی به علت هزینه تست، فقدان تکنیک استاندارد تست و عدم توانایی در تشخیص میکروکلسیفیکاسیون‌ها محدود است. MRI برای کمک به تشخیص زودهنگام سرطان پستان در زنان بسیار پرخطر استفاده می‌شود. همچنین برای بررسی بیشتر درگیری پستان پس از تشخیص سرطان پستان بکار می‌رود.

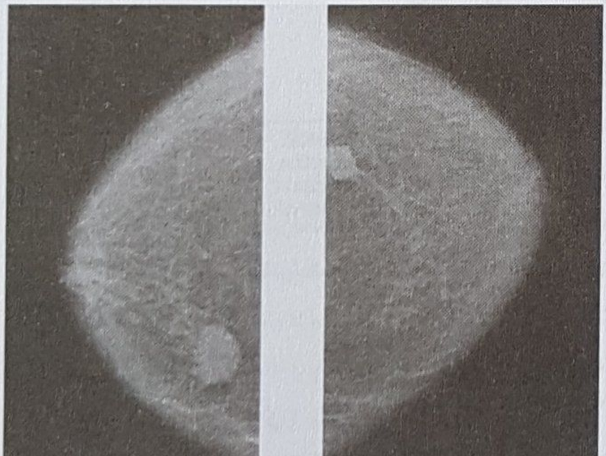
بیوپسی آسپیراسیون با سوزن ظریف

آسپیراسیون با سوزن ظریف در تعیین اینکه توده قابل لمس یک کیست ساده است مفید می‌باشد. این عمل در مطب با یا بدون کمک بی‌حسی موضعی انجام می‌شود. توده مشکوک بین دو انگشت یک دست ثابت می‌شود و با سوزن شماره ۲۲ تا ۲۴ آسپیره می‌شود. اگر مایع آسپیره شده شفاف باشد، نیازی به بررسی پاتولوژی ندارد و اگر توده از بین برود بیمار باید ۴ تا ۶ ماه بعد برای معاینه پستان در کلینیک مراجعه کند. اگر دوباره ظاهر شود، بیمار باید تحت سونوگرافی و ماموگرافی

جدول ۱-۳۳. سیستم اطلاعات و گزارش‌دهی تصویربرداری پستان کالج رادیولوژی آمریکا

طبقه‌بندی BI-RADS	خلاصه توصیه‌ها	توضیحات
۰	نیازمند بررسی تصویربرداری اضافی	یک ماموگرافی با ضایعه‌ای که نیاز به تصویربرداری اضافی دارد، مانند فیلم‌های فشار نقطه‌ای، بزرگنمایی و نماهای اضافی
۱	منفی	پستان ظاهر نرمال دارد
۲	یافته‌های خوش‌خیم	ماموگرافی منفی ولی مفسر تمایل به شرح یک یافته دارد.
۳	احتمالاً یافته خوش‌خیم	یک ماموگرافی با ضایعه‌ای که قویاً احتمال دارد خوش‌خیم باشد؛ پیگیری جهت اثبات، عدم تغییر در ماموگرافی پیشنهاد شده است.
۴A	شک کم به بدخیمی	ضایعه نیازمند دخالت
۴B	شک بینابینی	احتمال بدخیمی
۴C	نگرانی متوسط	فاقد نشانه‌های کلاسیک ولی بدخیمی انتظار می‌رود.
۵	به شدت مطرح کننده بدخیمی	یک ضایعه با احتمال بالای سرطانی بودن - ارجاع مناسب به جراح پستان ضروری است.
۶	بدخیمی شناخته شده اثبات شده با بیوپسی	اقدام مناسب باید صورت بگیرد.

BI-RADS، سیستم اطلاعات و گزارش‌دهی تصویربرداری پستان



شکل ۴-۳۳. ماموگرافی غربالگری بر روی فیلم دوطرفه، نشان‌دهنده کارسینوم تیپیک در هر پستان، نشان‌دهنده اهمیت ماموگرافی دوطرفه در بررسی یک توده آشکار بالینی است.

تشخیصی قرار بگیرد. در مورد مایع آسپیره شده خونی، باید بررسی سیتولوژیک انجام شود و بیمار تحت سونوگرافی و ماموگرافی تشخیصی قرار بگیرد.

بیوپسی Core-Needle

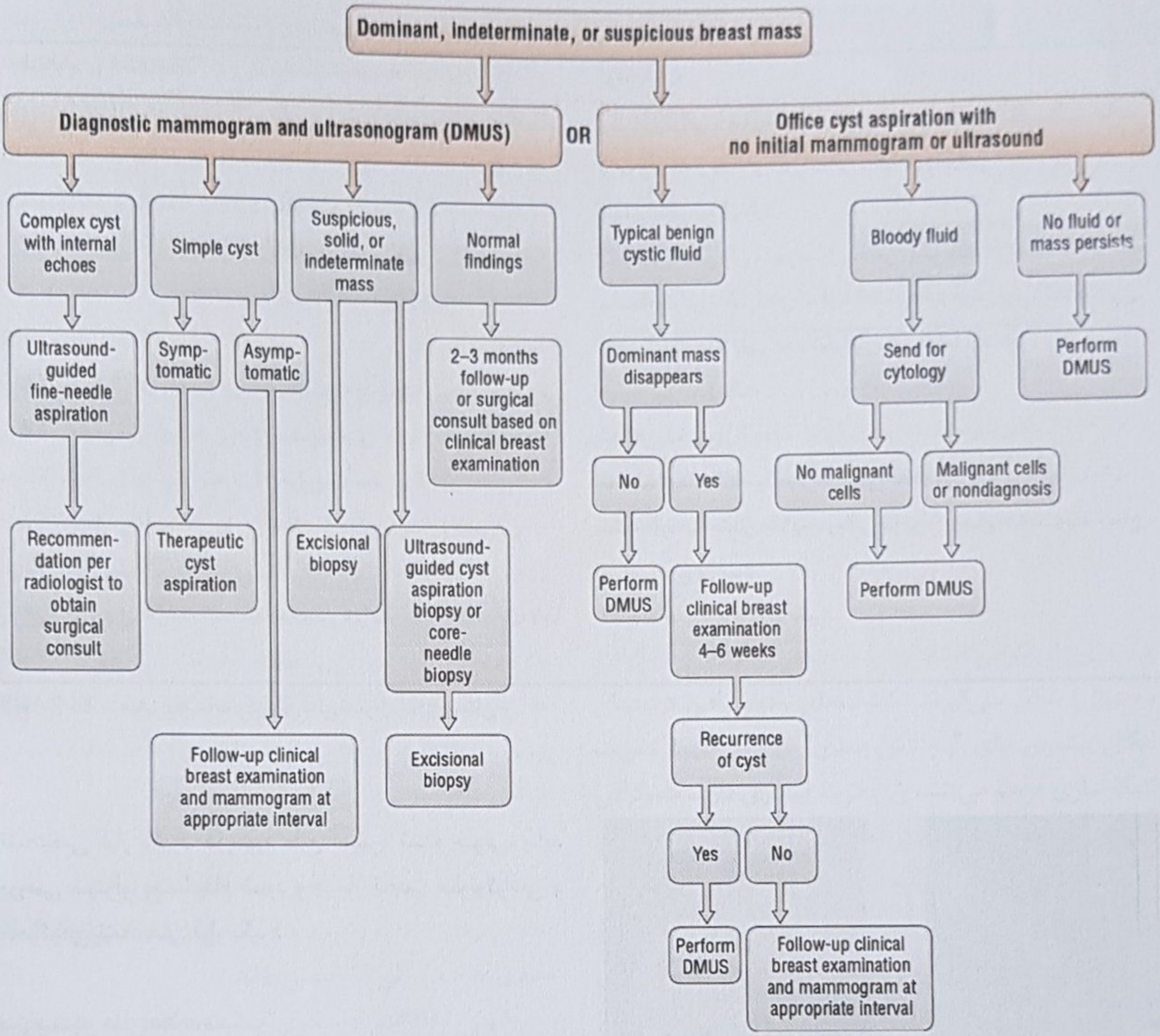
در بیوپسی Core-needle یک سوزن بزرگ (شماره ۱۶-۱۴) برای نمونه‌گیری از توده‌های جامد پستان استفاده می‌شود. ۳ تا ۶ نمونه از بافت تقریباً به طول ۲cm گرفته می‌شود و از نظر سلول‌های غیرطبیعی نسبت به بافت پستان اطراف که در نمونه گرفته شده است بررسی می‌شود.

الگوریتم تشخیصی

اگر توده پستان از طریق معاینه پستان در کلینیک، معاینه پستان توسط خود فرد (BSE) یا توسط شریک بیمار پیدا شده باشد، پزشک باید یافته‌ها را به طور شفاف ثبت کند و مراقبت و پی‌گیری مناسب را مقرر کند. شکل ۵-۳۳ الگوریتم کاربردی برای بررسی و پیگیری بیمار با توده پستان را نشان می‌دهد.

● بیماری خوش‌خیم پستان

بیماری خوش‌خیم پستان شامل تعداد زیادی از وضعیت‌هایی است که به وضوح می‌تواند کیفیت زندگی یک زن را متأثر کند. با تشخیص دقیق، وضعیت‌های خوش‌خیم پستان متعددی با درمان‌های دارویی یا سایر روش‌ها به طور مؤثری قابل درمان هستند. زنان با توده پستان، باید از نظر ریسک سرطان پستان تحت بررسی قرار بگیرند.



شکل ۵-۳۳. بررسی توده پستانی مشکوک، بینابینی و آشکار.

درد پستان (ماستالژی)

درد پستان به سه دسته تقسیم می‌شود: درد دوره‌ای، غیردوره‌ای و خارج پستانی (غیر از پستان). **درد دوره‌ای پستان** با فاز لوتئال سیکل قاعدگی شروع و پس از شروع قاعدگی برطرف می‌شود. درد عموماً دوطرفه است و اغلب یک چهارم فوقانی خارجی پستان را درگیر می‌کند. **درد غیردوره‌ای پستان** ارتباطی به سیکل قاعدگی ندارد و شامل علت‌هایی نظیر تومورها، ماستیت، کیست‌ها و سابقه تروما یا جراحی پستان است. در برخی زنان درد غیردوره‌ای ایدیوپاتیک است و هیچ علتی برای آن یافت نمی‌شود. درد غیردوره‌ای با برخی داروها مانند داروهای هورمونی، ضد افسردگی‌ها مانند سرترالین و آمی‌تریپتیلین و داروهای ضد فشارخون بالا به علاوه سایر داروها ارتباط دارد. اگر شروع ماستالژی با شروع هورمون درمانی همزمان باشد، قطع یا کاهش هورمون‌ها ممکن است مفید باشد. **درد خارج پستانی** ممکن است علل مختلفی مانند ترومای قفسه سینه، شکستگی دنده، زونا و فیبرومیالژی داشته باشد. درمان اختلالات عضلانی اسکلتی شامل داروهای ضد التهابی است، ولی علل جدی‌تر درد قفسه سینه مانند آنژین باید رد شده باشد.

درمان دارویی

دانازول تنها داروی تأیید شده توسط FDA برای ماستالژی است، ولی عوارض جانبی بارزی دارد. سایر درمان‌های هورمونی که ممکن است درد را کاهش دهند شامل بروموکریپتین و

آگونیست‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین هستند، ولی این داروها نیز عوارض جانبی دارند که استفاده گسترده از آنها را محدود می‌کند. لیزوراید مالئات یک آگونیست دوپامین است که اثرات کاهنده درد دارد و عوارض جانبی‌اش کمتر از بروموکریپتین است. تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs)، مانند تاموکسیفن در درمان ماستالژی مؤثرند، اگرچه این مصرف خارج از بروشور دارویی است. این داروها مانند آنتاگونیست استروژن در پستان عمل می‌کنند. عوارض جانبی تاموکسیفن شامل افزایش خطر هیپرپلازی اندومتر و ترومبوز وریدی عمقی و نیز گرگرفتگی و خونریزی واژینال است. در یک مطالعه نتیجه‌گیری شد که در صورت استفاده از دوزهای پایین‌تر دارو، عوارض جانبی کاهش می‌یابد. تاموکسیفن باید تنها در موارد ماستالژی شدید که به سایر درمان‌ها پاسخ نمی‌دهد مصرف شود. رالوکسیفن به عنوان یک داروی SERM، نشان داده شده است که بروز سرطان پستان در زنان پرخطر را کاهش می‌دهد. برخلاف تاموکسیفن، اندومتر را تحریک نمی‌کند، ولی گرگرفتگی و افزایش خطر ترومبوز وریدهای عمقی مانند تاموکسیفن است.

برخی زنان با ماستالژی دوره‌ای کاهش درد را با ضد بارداری‌های خوراکی یا ضد بارداری تزریقی مدروکسی پروژسترون استات گزارش کرده‌اند.

سایر درمان‌ها

اقدامات غیردارویی برای کاهش درد پستان شامل پوشیدن یک سینه‌بند با اندازه درست یا سینه‌بند ورزشی در تمام طول روز یا حین فعالیت، کاهش وزن و ورزش منظم می‌باشد. اگرچه هیچ مطالعه‌ای سودمند بودن این اقدامات را ثابت نکرده است، ولی ارزش توصیه کردن به بیمار را دارند و ممکن است به کاهش درد کمک کنند. برخی بیماران کاهش ماستالژی را با کاهش کافئین و مکمل‌های ویتامین E گزارش کرده‌اند، ولی مطالعات معتبر نتایج متفاوتی درباره اثربخشی دارند.

ترشح نوک پستان

ترشح نوک پستان معمولاً خوش‌خیم است ولی می‌تواند علامت زودرسی از اختلال اندوکرین یا سرطان باشد. رنگ، غلظت و یک یا دوطرفه بودن ترشح می‌تواند راهنمای مهمی درباره علت آن باشد. ترشح دوطرفه، غیرخونی و غیرخودبخودی از نوک پستان اغلب مربوط به تغییرات فیبروکیستیک پستان یا اکتازی مجاری است. اکتازی مجرا با اتساع مجاری پستان، فیبروز پری‌داکتال و التهاب مشخص می‌شود. در نوجوانان و زنان حول و حوش یائسگی دیده می‌شود. ترشحات سبز، زرد یا قهوه‌ای چسبناک می‌تواند به علت اکتازی مجاری و یا تغییرات فیبروکیستیک پستان باشد. ترشح شیری در نزدیک زایمان شایع است، ولی ممکن است با ناهنجاری‌های اندوکرین (هیپرپرولاکتینمی یا هیپوتیروییدی) و داروها (ضد بارداری‌های خوراکی و ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌ای) همراه باشد. ترشح چرکی ممکن است نشان‌دهنده علت عفونی باشد و ممکن است به علت ماستیت یا آبسه پستان ایجاد شود.

ترشح خونی یک‌طرفه از نوک پستان ممکن است ناشی از کارسینوم تهاجمی مجرا، پاپیلوم داخل مجرا، یا کارسینوم داخل مجرا باشد. بیماران با این نوع ترشحات معمولاً نیازمند داکتوگرافی و برداشتن مجرا هستند. داکتوگرافی پستان یک تکنیک تصویربرداری است که می‌تواند محل ضایعه داخل مجرایی را آشکار کند. یک تکنیک جدید با استفاده از تکنولوژی فیبر نوری، داکتوسکوپی فیبر اپتیک است که اجازه مشاهده مستقیم مجاری پستان و نیز نمونه‌گیری از سلول‌های مجرا را می‌دهد. اما این روش به طور گسترده در دسترس نیست.

توده‌های پستان

نگران کننده‌ترین یافته برای بیمار و پزشک توده پستانی نامشخص و مشکوک است. برخی مشخصات توده پستان که مطرح کننده بدخیمی هستند شامل اندازه بزرگتر از ۲cm، عدم تحرک، حاشیه‌های نامشخص، قوام سفت، فرورفتگی پوست یا تغییر رنگ، فرورفتگی یا تغییر نوک پستان (مثلاً سنجش) ترشح خونی از نوک پستان و لنفادنوپاتی همسو می‌باشد. گمان می‌رود که میزان رشد یک تومور در پستان از زمان شروع ثابت باشد. تخمین زده شده است که به طور متوسط طی ۵ سال تومور به اندازه قابل لمس می‌رسد.

توده‌های خوش‌خیم پستان

انواع مختلفی از توده‌های خوش‌خیم پستان در معاینه توسط خود فرد یا کلینیک، ماموگرافی‌های غربالگری یا تصادفی پیدا می‌شوند. در جدول ۲-۳۳ سه نوع مورفولوژیک و ریسک ایجاد سرطان تهاجمی پستان خلاصه شده است.

ضایعات غیرپرولیفراتیو

تغییرات فیبروکیستیک پستان طیفی از تظاهراتی هستند که

جدول ۲-۳۳. ضایعات خوش‌خیم پستان

نوع مورفولوژیک (با ریسک نسبی تبدیل به سرطان تهاجمی پستان)	ضایعه پاتولوژیک
غیرپرولیفراتیو (۱/۰)	تغییرات فیبروکیستیک کیست‌ها فیبروز آدنوزیس آدنوم شیردهی فیبروآدنوما
پرولیفراتیو بدون آتیپی (۲/۰-۱/۵)	هیپرپلازی اپی‌تلیال آدنوزیس اسکلروزان ضایعات مختلط اسکلروزان (اسکار شعاعی) پاپیلوما
پرولیفراتیو با آتیپی (۱۰/۰-۸/۰)	کارسینوم لوبولار درجا کارسینوم داکتال درجا

در پستان طبیعی ممکن است دیده شوند. لوبول‌های پستان متسع می‌شوند و کیست‌هایی در اندازه‌های مختلف می‌سازند. جدار کیست با اپی‌تلیوم آتروفیک پهن شده پوشیده می‌شود و یا متاپلازی آپوکرین ایجاد می‌شود. اگر این کیست‌ها پاره شوند، اسکار و التهاب ناشی از آن منجر به تغییرات فیبروتیک می‌شود که باعث ایجاد احساس سفتی در پستان می‌شود. افزایش تعداد غدد به همره رشد لوبول‌ها **آدنوزیس** نامیده می‌شود. در این مورد ساختار لوبول بدون تغییر باقی می‌ماند. در برخی زنان شیرده یک آدنوم شیردهی قابل لمس، ثانویه به پاسخ افزایش یافته هورمونی ایجاد می‌شود.

فیبروآدنوم‌های ساده تومورهای شایعی هستند که در زنان در اواخر دوره نوجوانی و اوایل دهه بیست یافت می‌شوند. این توده‌ها در معاینه متحرک، با قوام لاستیکی، گرد و جامد هستند. تومورها دارای اجزای ساختمانی و غددی داخل توده هستند. اگرچه پتانسیل بدخیمی ندارند، ولی ممکن است در بارداری بزرگ شوند و ناراحتی ایجاد کنند.

ضایعات پرولیفراتیو بدون آتیپی

این ضایعات به طور شایعی در ماموگرافی یافت می‌شوند و معمولاً توده قابل لمسی ایجاد نمی‌کنند. از نظر بافت‌شناسی در آنها پرولیفراسیون سلول‌های اپی‌تلیوم لوبول‌ها یا مجاری وجود دارد. خود سلول‌ها طبیعی که یعنی غیربدخیم هستند.

در یک پستان طبیعی تنها سلول‌های میواپی‌تلیال و یک لایه منفرد از سلول‌های لومینال بر روی غشای پایه وجود دارد. اگر بیش از دو لایه سلولی وجود داشته باشد این ناهنجاری به عنوان **هیپرپلازی اپی‌تلیال** نامیده می‌شود. اگر لوبول متسع، فیبروز افزایش یافته با بهم‌ریختگی و فشردگی اپی‌تلیوم وجود داشته باشد، نام آن ضایعه **آدنوزیس اسکلروزان** می‌باشد. **اسکار شعاعی** (یا ضایعه اسکلروزان مختلط) هسته‌ای از توبول‌هاست که در استرومای هیالینیزهٔ متراکمی به دام افتاده و با بازوهای شعاعی از اپی‌تلیوم احاطه شده‌اند. ضایعه یک کارسینوم مهاجم را تقلید می‌کند. در نهایت پاپیلوماها ضایعاتی هستند که داخل مجرا رشد می‌کنند و از استرومای فراوان تشکیل شده‌اند و با سلول‌های میواپی‌تلیال و لومینال پوشیده شده‌اند. پاپیلوماهای داخل مجرایی منفرد در مجاری اصلی شیری زنان عمدتاً در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی یافت شده‌اند و باعث ترشحات سروز یا serosanguinous می‌شوند.

ضایعات پرولیفراتیو با آتیپی

زمانی که سلول‌های بدخیم جایگزین اپی‌تلیوم پوشاننده مجاری و یا لوبول‌ها بشوند ضایعه به عنوان کارسینوم درجا شناخته می‌شود. غشای پایه دست نخورده باقی می‌ماند و بنابراین سلول‌ها نمی‌توانند متاستاز کنند.

دو نوع اصلی کارسینوم درجا وجود دارد: **کارسینوم درجا لوبولار (LCIS)** و **کارسینوم درجا داکتال (DCIS)**. LCIS با محوشدن لومینای آسینی‌های گلندولار توسط مجموعه تک شکلی از سلول‌های آتیپیک کوچک مشخص می‌شود. در DCIS مجاری با سلول‌های اپی‌تلیال آتیپیک پر شده‌اند. زنان دچار DCIS در افزایش خطر سرطان مهاجم یا عود ضایعه DCIS هستند. به همین دلیل، رویکرد به DCIS باید با بیوپسی core-needle و به دنبال آن برداشتن یا بیوپسی جراحی انجام شود. اداره LCIS و وضعیت‌های مرتبط با آن مثل هیپرپلازی لوبولار آتیپیک، شامل بیوپسی اکسیزیونال است. نشان داده شده است که به دنبال درمان LCIS و DCIS، درمان پیشگیرانه با SERMs مانند تاموکسیفن، خطر کارسینوم پستان مهاجم را در بیماران کاهش می‌دهد.

• سرطان پستان

سرطان پستان پس از سرطان پوست دومین بدخیمی شایع در زنان است. به علاوه دومین علت منتهی به مرگ مرتبط با سرطان در زنان است. براساس تخمین جامعه سرطان آمریکا، در سال ۲۰۱۸، تعداد ۲۶۶۱۲۰ زن با سرطان پستان تشخیص داده شده و ۴۰۹۲۰ زن به این علت فوت نموده‌اند. روند ثابت افزایشی در بروز سرطان پستان را می‌توان به استفاده افزایش یافته از ماموگرافی غربالگری نسبت داد که شناسایی ضایعات تهاجمی کوچکتر و تشخیص زودتر ضایعات درجا را امکان‌پذیر کرده است. پیشرفت در درمان باعث سیر رو به پایین در مرگ و میر کلی سرطان پستان شده است.

با این وجود سرطان پستان نگرانی جدی سلامت در ایالات متحده است. تخمین زده شده است که ایالات متحده تقریباً سالانه ۸/۱ بیلیون دلار برای درمان سرطان پستان هزینه می‌کند. ریسک ایجاد سرطان پستان در تمام طول عمر در ایالات متحده حدود ۱۲/۱٪ (۱ از ۸) است، در حالی که ریسک مرگ به علت سرطان پستان در تمام طول عمر ۲/۷٪ (۱ از ۳۷) می‌باشد. میزان مرگ منطبق با سن، ۲۱/۳ در هر ۱۰۰،۰۰۰ زن در سال ۲۰۱۲ بود.

عوامل خطر

مطالعات بسیاری عواملی را که ریسک نسبی سرطان پستان را افزایش می‌دهند، شناسایی کرده‌اند (رجوع به کادر ۱-۳۳).

سن و نژاد

سن بزرگترین عامل خطر منفرد برای ایجاد سرطان پستان است. اکثر موارد سرطان پستان در زنان بالای ۵۰ سال اتفاق می‌افتد. مطالعات طبقه‌بندی شده ارتباط خطر با سن (برحسب دهه) را گزارش کرده‌اند و نشان دادند که خطر ایجاد سرطان پستان با افزایش سن، بیشتر می‌شود. به عنوان مثال احتمال اینکه زنی در سنین ۴۰ تا ۴۹ سال با سرطان پستان تشخیص داده شود ۱/۴٪ است؛ در حالی که در زنان ۶۰ تا ۶۹ سال ۳/۷٪ است. در صورت طبقه‌بندی براساس نژاد، احتمال تشخیص سرطان پستان در زنان سفیدپوست در مقایسه با گروه زنان همسان از نظر سن با نژادهای آفریقایی- آمریکایی، لاتین و آسیایی بیشتر است.

سابقه خانوادگی و ژنتیک

زنانی که اقوام درجه یک (والدین، خواهر و برادر و فرزند) مبتلا به سرطان پستان دارند، خطر بالاتری نسبت به جمعیت عمومی دارند. اگر در زنی با سن کمتر از ۴۰ سال سرطان پستان تشخیص داده شد، بررسی از نظر موتاسیون‌های ژنتیکی که افراد را مستعد سرطان می‌کند، منطقی است. دو موتاسیون ژنتیکی بسیار مطرح مرتبط با سرطان پستان، موتاسیون ژن‌های BRCA2 و BRCA1 هستند.

BRCA1 ژنی بر روی کروموزوم 17q21 است. این موتاسیون با نزدیک به نیمی از موارد شروع زودهنگام سرطان پستان و تقریباً ۹۰٪ موارد ارثی سرطان تخمدان مرتبط است. ژن **BRCA2** بر روی کروموزوم 13q12-13 قرار دارد. این موتاسیون در مقایسه با BRCA1 با بروز کمتر سرطان پستان زودهنگام (۳۵٪) و خطر سرطان پستان بسیار کمتر همراه است.

سابقه تولیدمثلی و قاعدگی

به طور کلی زنانی که شروع قاعدگی در سن پایین (قبل از ۱۲ سال) و یائسگی پس از ۵۵ سالگی دارند، در ریسک بالاتری برای سرطان پستان هستند. فرزندآوری تأخیری یا نولی‌پاریتی نیز احتمال سرطان پستان را افزایش می‌دهند.

قرارگرفتن در معرض رادیاسیون

بافت پستان زنان جوان (به همراه مغز استخوان و تیرویید کودکان) بسیار به اثرات سرطان‌زای تشعشعات یونی حساس است. زنانی که دوز بالایی از تشعشعات را دریافت کرده‌اند (درمان رادیاسیون برای بیماری هوچکین یا غده تیموس بزرگ شده) در خطر **سرطان پستان ناشی از رادیاسیون** هستند. ارتباط بین دوز تشعشع و خطر سرطان، مستقیم و خطی است، اگرچه آستانه نامشخص است. در مطالعات اپیدمیولوژیک، افزایش قابل توجهی در خطر سرطان در دوزهای تجمعی حدوداً کمتر از ۲۰cGy شناسایی نشده است. برای داشتن چشم‌اندازی از این دوز، ماموگرافی معمولی منجر به دریافت دوزی حدود ۰/۳cGy می‌شود. زمان لازم برای ایجاد ضایعه ناشی از رادیاسیون حدود ۵ تا ۱۰ سال پس از تماس می‌باشد.

تغییرات پستان

باور بر این است که زنان با بافت پستان و متراکم در خطر بیشتر سرطان پستان هستند. به علاوه نتایج بیوپسی‌های بافت‌شناسی هیپرپلازی آتیپیک یا LCIS خطر سرطان پستان را بسیار افزایش می‌دهند.

سایر عوامل

افزایش وزن پس از یائسگی با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط است. مکانیسم احتمالی این ارتباط آن است که افزایش تبدیل محیطی آندروستن‌دیون به استرون، ایجاد سرطان پستان را تحریک می‌کند. عدم انجام ورزش در تمام طول عمر از طریق افزایش ریسک چاقی با افزایش خطر سرطان پستان مرتبط است.

زنانی که در هفته ۲ تا ۴ بار نوشیدنی الکلی مصرف می‌کنند نسبت به زنانی که اصلاً مصرف نمی‌کنند، ۳۰٪ ریسک بالاتر مرگ به علت سرطان پستان دارند. مکانیسم دقیق این عمل مشخص نیست، اما محققان می‌اندیشند که مصرف الکل با القای آنژیوژنز و افزایش بیان فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی، رشد و پیشرفت سرطان پستان را تحریک می‌کند.

ابزار بررسی خطر سرطان پستان: مدل گیل[1]

مؤسسه ملی سرطان (NCI) ابزار کامپیوتری ایجاد کرده است که به پزشکان اجازه تخمین خطر ایجاد سرطان مهاجم پستان در یک زن طی ۵ سال آینده و در تمام طول عمرش (تا ۹۰ سالگی) را می‌دهد. این ابزار بر پایه یک مدل ریاضی محاسبه خطر سرطان پستان به نام مدل گیل بنا شده است. ۷ فاکتور خطر در این محاسبات بکار برده شده‌اند: سابقه LCIS یا DCIS، سن، سن شروع قاعدگی، سن زمان اولین تولد زنده، تعداد اقوام درجه یک با سرطان پستان، سابقه بیوپسی پستان و نژاد. سودمندی مدل گیل در بیماران با اقوام درجه ۲ درگیر سرطان پستان (انتقال پدری) محدود است و در بیماران با بیوپسی‌های متعدد پستان به طور کاذب افزایش می‌یابد. در بین عوامل استفاده شده در این مدل، سابقه خانوادگی سرطان پستان قوی‌ترین عامل پیشگویی کننده است.

بیماران با خطر بالا، تعریف شده به عنوان ریسک ۵ ساله ۱/۷٪ یا بالاتر، را می‌توان برای درمان پروفیلاکتیک احتمالی ارجاع داد. در حال حاضر راه‌های پروفیلاکسی شامل جلوگیری شیمیایی با SERMs، تاموکسیفن و رالوکسیفن و ماستکتومی پروفیلاکتیک است. به علت اینکه تمام این روش‌ها عوارض جانبی قابل توجهی دارند، باید ارزیابی ریسک برای هر بیمار جداگانه انجام شود تا مشخص شود که آیا بیمار کاندید کاهش خطر سرطان پستان هست و اگر هست بهترین روش کدام است.

انواع بافت‌شناسی سرطان پستان

تومورهای بدخیم پستان از هر یک از اجزای اصلی پستان ممکن است منشأ بگیرند. کمیته مشترک سرطان آمریکا (AJCC) اغلب بدخیمی‌های پستان را به یکی از سه مجموعه بافت‌شناسی بر طبق شباهت سلول‌های منشأ تقسیم‌بندی می‌کند: داکتال، لوبولار و نیپل.

حدود ۷۰٪ تا ۸۰٪ سرطان‌های پستان کارسینوم مهاجم داکتال است. در دهه پنجاه زندگی بسیار شایع است و تمایل به انتشار به غدد لنفاوی منطقه‌ای دارد. کارسینوم مهاجم لبولار ۵٪ تا ۱۵٪ سرطان‌های پستان را شامل می‌شود. این نوع اغلب دوطرفه و چندکانونی است. جدول ۳-۳۳ تفاوت‌هایی بین این دو نوع را خلاصه می‌کند. بیماری پاژه نوک پستان مانند یک ضایعه سطحی پوست مشابه اگزما تظاهر می‌کند.

مرحله‌بندی سرطان پستان

AJCC بدخیمی‌های پستان را برطبق سیستم TNM مرحله‌بندی می‌کند. سیستم TNM مشخصات تومور اولیه، درگیری غدد لنفاوی منطقه‌ای و متاستاز زودرس T: تومور اولیه، N = غدد لنفاوی منطقه‌ای M = متاستاز دوردست توصیف می‌کند: مرحله‌بندی جراحی به تعیین انواع مناسب درمان کمک می‌کند (جدول ۴-۳۳).

علاوه بر مرحله، وضعیت گیرنده‌ها یک شاخص مهم در پیش‌آگهی سرطان پستان است. بروز گیرنده‌های استروژن یا پروژسترون اثر مثبت بر پیش‌آگهی دارد. **Her2/neu** (یا **c-erb-B2**) یک انکوژن رمزگذاری کننده رسپتور فاکتور رشد متصل به غشاء است. بیان بیش از حد آن پیش‌آگهی را بدتر می‌کند و در ۲۰٪ تا ۳۰٪ سرطان‌های مهاجم داکتال دیده شده است.

جدول ۳-۳۳. تفاوت‌های اصلی بین DCIS و LCIS

	DCIS	LCIS
ساختمان درگیر	مجاری	لوبول‌ها
نوع سرطان ایجاد شونده	داکتال	داکتال یا لوبولار
پستان در خطر سرطان مهاجم	همان سمت	هر کدام از پستان‌ها
سمت	یک سمت	اغلب هر دو سمت
تعداد نقاط منشأ گرفته	تک مرکزی	چند مرکزی

DCIS، کارسینوم داکتال درجا؛ LCIS، کارسینوم لبولار درجا.

1- Gail Model

جدول ۴-۳۳. درمان سرطان پستان براساس مرحله‌بندی

مرحله	جراحی	درمان کمکی
0	ماستکتومی کامل یا درمان نگهدارنده پستان (شامل لامپکتومی و رادیاسیون پستان)	
I	ماستکتومی کامل یا درمان نگهدارنده پستان (شامل لامپکتومی و رادیاسیون پستان) ± بیوپسی غده لنفاوی sentinel/ و برداشتن غدد لنفاوی آگزیلاری	شیمی‌درمانی 1cm< ± تاموکسیفن
II	ماستکتومی رادیکال تعدیل شده یا درمان نگهدارنده پستان (شامل لامپکتومی و رادیاسیون پستان)/ برداشتن غدد لنفاوی آگزیلاری	شیمی‌درمانی 1cm< ± تاموکسیفن رادیاسیون غدد لنفاوی سوپراکلاویکولار ± جدار قفسه سینه، انجام ماستکتومی در صورت ≥۴ غده لنفاوی درگیر
III	ماستکتومی رادیکال تعدیل شده یا درمان نگهدارنده پستان (شامل لامپکتومی و رادیاسیون پستان)/ برداشتن غدد لنفاوی آگزیلاری	شیمی‌درمانی ± شیمی‌درمانی + neoadjuvant ± تاموکسیفن رادیاسیون غدد لنفاوی سوپراکلاویکولار ± جدار قفسه سینه، در صورت انجام ماستکتومی رادیاسیون پستان (سرطان التهابی پستان)
IV	جراحی برای کنترل موضعی	± شیمی‌درمانی ± داروهای هورمونی

درمان سرطان پستان

سرطان پستان در خطر متاستاز منطقه‌ای (به پستان و غدد لنفاوی منطقه‌ای) و سیستمیک است.

درمان جراحی

درمان جراحی، لامپکتومی (درمان نگهدارنده پستان) یا ماستکتومی است. هر دو روش بر به دست آوردن کنترل موضعی متمرکز هستند. ماستکتومی خارج کردن تمام بافت پستان و مجموعه آرئول و نیپل با حفظ عضله پکتورالیس است. ماستکتومی رادیکال تعدیل شده شامل برداشتن غدد لنفاوی آگزیلاری نیز می‌شود. رادیاسیون در کنار ماستکتومی در مراحل بالاتر سرطان پستان و به دنبال لامپکتومی یا ماستکتومی پارشیال برای مراحل پایین‌تر سرطان پستان کاربرد دارد. رادیاسیون یک جزء اصلی لامپکتومی است. ترکیب لامپکتومی و رادیاسیون بازدهی برابر با ماستکتومی رادیکال دارد.

بازسازی پستان باید گزینه‌ای برای زنانی که خواهان آن هستند باشد. بازسازی با روش‌های مختلفی انجام می‌شود که شامل جایگذاری ایمپلنت سالین در زیر عضله پکتورال یا استفاده از عضله رکتوس برای جایگزینی بافت از دست رفته است. پیش‌زمینه ایمپلنت سالین، یک بسط دهندهٔ بافت زیر عضله گذاشته می‌شود. طی چندین هفته تا ماه، سالین به داخل بسط دهنده تزریق می‌شود. تا فضا به اندازه‌ای بزرگ شود که منطبق بر اندازه ایمپلنت باشد. بازسازی پستان را می‌توان بلافاصله پس از جراحی یا با چندین ماه تأخیر انجام داد. اگر بازسازی پستان انجام شده باشد می‌توان رادیاسیون را انجام داد.

درمان دارویی

درمان کمکی (سیستمیک) در تمام مراحل سرطان پستان بدون در نظر گرفتن وضعیت غدد لنفاوی کاربرد دارد. درمان کمکی شامل داروهای شیمی‌درمانی است که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد و درمان‌های هورمونی مانند تاموکسیفن است که به عنوان آنتاگونیست استروژن عمل می‌کند. تاموکسیفن و رالوکسیفن در زنان دچار سرطان پستان با گیرنده استروژن مثبت استفاده می‌شود. می‌توان آن را همزمان با شیمی‌درمانی استفاده کرد. همچنین به عنوان یک دوره ۵ ساله درمان پیشگیری، به دنبال جراحی داده می‌شود. مهارکننده‌های آروماتاز (AIS) تولید استروژن را در زنان یائسه مهار می‌کنند. مهارکننده‌های آروماتاز در زنان با سرطان متاستاتیک جهت افزایش بقاء، به

عنوان درمان کمکی اولیه و در ترکیب با تاموکسیفن برای پیشگیری از عود سرطان استفاده می‌شوند.

داروی دیگر استفاده شده در درمان سرطان پستان تراستوزوماب است که بر روی پروتئین متصل به غشا تولید شده توسط Her2/neu عمل می‌کند. اگر مشخص شود که سرطان بیمار دارای بیان بیش از حد پروتئین Her2/neu است، تراستوزوماب می‌تواند به عنوان درمان کمکی داده شود. تراستوزوماب با عوارض جانبی قابل توجهی همراه است، که شامل نارسایی قلب، مشکلات تنفسی و واکنش‌های حساسیتی تهدیدکننده حیات می‌باشد.

پیگیری

متخصصین زنان و زایمان در موقعیت منحصر به فرد عرضه مراقبت به زنانی هستند که تحت درمان سرطان پستان قرار گرفته‌اند. برای برخی زنان ادامه مراقبت‌ها چندین سال طول می‌کشد. زمانی که درمان اولیه تکمیل شده باشد، متخصص زنان و زایمان نقش غربالگری و مراقبت را بر عهده می‌گیرد. در ۲ سال اول ملاقات‌های پیگیری هر ۳ تا ۶ ماه و پس از آن سالانه انجام می‌شود. ماموگرافی سالانه و معاینات فیزیکی باید به طور نامحدود ادامه یابد. اغلب عودهای سرطان پستان در طی ۵ سال اول پس از درمان اولیه اتفاق می‌افتد.

● راهنمای غربالگری

مراقبت سرطان پستان برای جمعیت عمومی شامل ترکیب CBEs و تصویربرداری‌های رادیوگرافیک است. در سال ۲۰۰۹ نیروی کار خدمت پیشگیرانه ایالات متحده (USPSTF) مدارک برای آموزش معاینه پستان توسط خود فرد (BSEs) را ناکافی دانست. کالج متخصصین زنان و زایمان آمریکا (کالج) از انجام BSE فقط در بیماران پرخطر و نیز صرفاً جهت آگاهی از خود در بیماران کم‌خطر حمایت می‌کند.

ارزش CBE در تشخیص سرطان پستان بررسی شده است. اطلاعات متمرکز از مطالعات مختلف از استفاده و مؤثر بودن CBE حمایت می‌کند. مطالعات مروری مختلفی از ترکیب ماموگرافی و CBE برای غربالگری سرطان پستان در زنان ۵۰ تا ۶۹ ساله حمایت کرده‌اند. در سال ۲۰۰۹، USPSTF نتیجه‌گیری کرد که مدارک فعلی برای ارزیابی مزایا و معایب اضافی CBE به علاوه ماموگرافی غربالگری در زنان ۴۰ ساله و بیشتر، ناکافی است.

ارزش ماموگرافی با افزایش سن بیشتر می‌شود. USPSTF مدارک لازم، جهت اثبات اینکه غربالگری با ماموگرافی هر ۱ تا ۳ سال به طور قابل توجهی مرگ ناشی از سرطان پستان را کاهش می‌دهد را کافی می‌داند. درباره فواصل غربالگری در زنان جوانتر که بروز سرطان پستان در آنها پایین باقی می‌ماند، عدم توافق وجود دارد. در حال حاضر کالج (ACOG) توصیه می‌کند که ماموگرافی سالانه پس از ۴۰ سالگی انجام نشود. در حالی که USPSTF توصیه می‌کند که تصمیم‌گیری برای شروع ماموگرافی غربالگری منظم دوسالانه قبل از ۵۰ سالگی باید بسته به شرایط فرد باشد و سابقه و زمینه بیمار شامل ارزش‌های بیمار، بدون توجه به مزایا و معایب خاص باید در نظر گرفته شود. USPSTF نتیجه‌گیری کرد که در حال حاضر شواهد برای ارزیابی معایب و مزایای اضافی ماموگرافی غربالگری در زنان ۷۵ ساله و بیشتر، ناکافی هستند، اگرچه بیماران و پزشکان بسیاری به توصیه آن ادامه می‌دهند.

استانداردهای غربالگری برای زنانی بکار نمی‌روند که موتاسیون‌های ژنتیکی ارثی دارند و آنها را در موقعیت افزایش خطر ایجاد سرطان پستان قرار می‌دهد. در این جمعیت، سرطان پستان در سنین پایین‌تری رخ می‌دهد و در نزدیک ۵۰٪ موارد با غربالگری ماموگرافی شناسایی نمی‌شوند. توصیه‌های فعلی برای حاملین BRCA شامل معاینه توسط خود بیمار (BSEs) با شروع از ۱۸ تا ۲۰ سالگی، معاینه سالیانه در کلینیک (CBEs) و ماموگرافی‌های غربالگری پس از ۲۵ سالگی (یا ۵ تا ۱۰ سال قبل از سنی که در فامیل گرفتار تشخیص داده شده) می‌باشد. MRI به عنوان کمک به ماموگرافی و نه جایگزین آن می‌باشد.

پیگیری مورد بالینی

شرح حال و یافته‌های بیمار با تغییرات فیبروکیستیک هماهنگ است. معاینه فیزیکی یک کیست را مطرح کرد و در آسپیراسیون با سوزن کوچک مقداری مایع صورتی رنگ ظاهر شد و توده برطرف شد. در پیگیری یک ماه بعد، عود اتفاق نیفتاد.

فصل ۳۴
اقدامات تشخیصی و درمانی در ژنیکولوژی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۱ اقدامات تشخیصی و درمانی در ژنیکولوژی

دانشجویان باید قادر به بیان مراقبت‌های قبل، حین و پس از جراحی برای بهینه‌سازی پیامدها برای بیماران جراحی ژنیکولوژیک باشند. آنها همچنین باید قادر به تهیه خلاصه اندیکاسیون‌ها، فرآیند رضایت گرفتن و عوارض استاندارد تصویربرداری‌ها و عمل‌های ژنیکولوژیک سرپایی و بستری باشند.

معرفی مورد بالینی

یک زن ۳۴ ساله جهت بررسی پاپ اسمیر غیرطبیعی ارجاع شده است که به عنوان «ASCUS (سلول‌های سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص) با ویروس پاپیلومای انسانی پرخطر مثبت» گزارش شده است. کولپوسکوپی انجام شده است و نتیجه رضایت‌بخش بود و ضایعه‌ای را نشان نداد. کورتاژ اندوسرویکس انجام شد و گزارش یک ضایعه با درجه بالا را نشان داد.

• مطالعات تصویربرداری

تصویربرداری ژنیکولوژیک نقش مهمی در بررسی تشخیصی زنان در بیماری‌های مختلف تهدیدکننده سلامت باروری دارد. اگرچه توانایی به تصویرکشیدن اجزاء و اعضای بدن به طور چشمگیری قابلیت تشخیصی پزشکان را افزایش داده است، این روش‌ها جایگزین بررسی فیزیکی و شرح حال دقیق و هوشمندانه نیستند. اما می‌توانند جزئیاتی را اضافه کنند که به اداره جراحی یا طبی کمک می‌کند. کاربرد مؤثر این ابزارها نیازمند آشنایی پزشک با مزایا و محدودیت‌های هر یک از روش‌ها است.

سونوگرافی

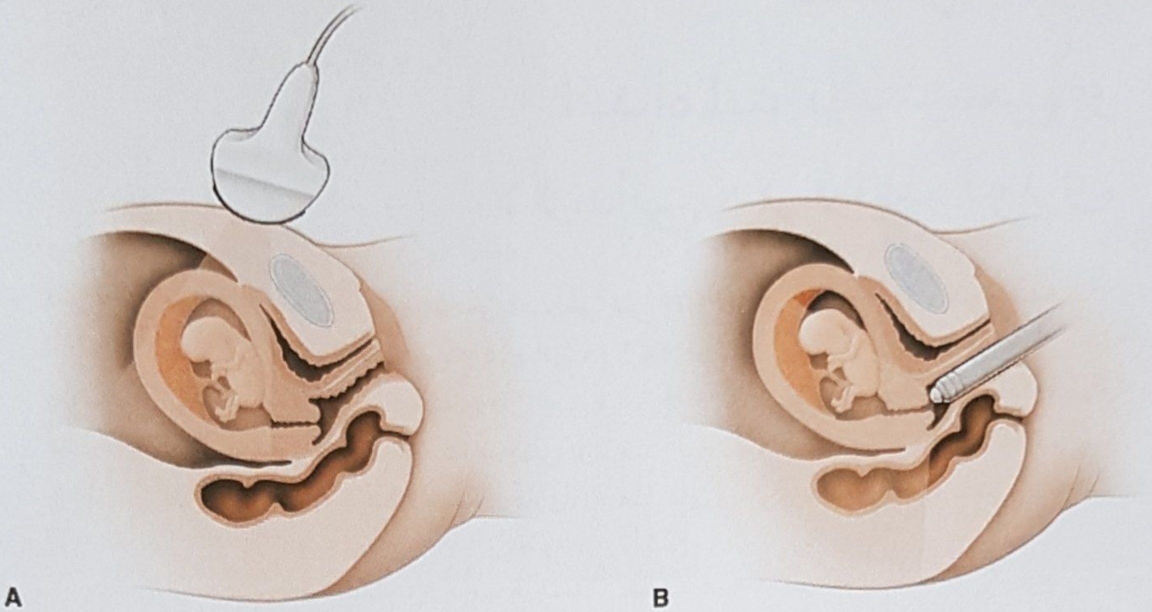
سونوگرافی شایع‌ترین ابزار برای بررسی لگن در زنان است و از انعکاس صوت با فرکانس بالا برای شناسایی ساختارها و بافت‌های مختلف بدن استفاده می‌کند. امواج صوتی با انرژی پایین به صورت پشت سرهم و کوتاه به داخل بدن فرستاده می‌شود. زمانی که این امواج‌ها به سطح بین دو بافت که صوت را متفاوت منتقل می‌کنند می‌رسند، قسمتی از انرژی صوتی به سمت منبع صوت منعکس می‌شود. امواج صوتی بازگشتی شناسایی می‌شوند و فاصله از سنسور با استفاده از زمان گذشته از انتقال تا دریافت، استنباط می‌شود. سپس یک تصویر ساخته شده و در مانیتور نشان داده می‌شود. سونوگرافی برای بیماران باردار و غیرباردار بی‌خطر است.

سونوگرافی اغلب تصاویر دوبعدی تولید می‌کند. روش‌های سه‌بعدی را می‌توان برای محاسبه حجم و تهیه جزئیات درباره سطوح ساختارهای خاص بکار برد. در ژنیکولوژی سونوگرافی سه‌بعدی به ویژه در بررسی ناهنجاری‌های مولرین کاربرد دارد (به فصل ۴ مراجعه شود). سونوگرافی چهاربعدی که حرکت را نشان می‌دهد، نیز در دسترس است و اثبات شده که در بررسی مواردی نظیر ناهنجاری‌های قلب جنین کمک کننده است.

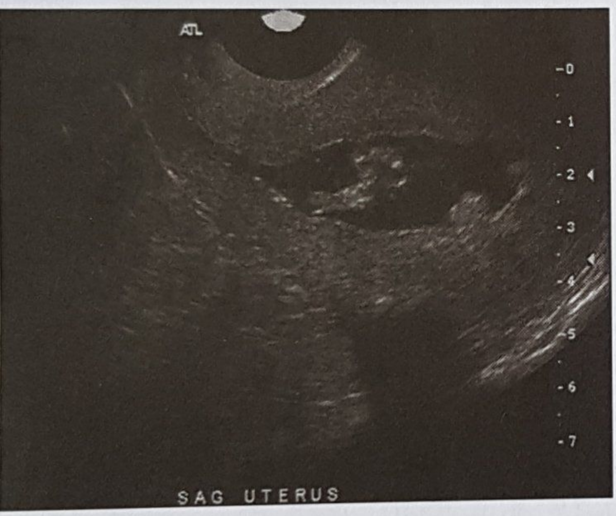
دو نوع پروب در سونوگرافی ژنیکولوژیک استفاده می‌شود: ترانس ابدومینال و ترانس‌واژینال (شکل ۱-۳۴). پروب شکمی به سبب فرکانس پایین‌تر عمق نفوذ بیشتری دارد که اجازه بررسی توده‌های بزرگ آدنکس یا رحم را می‌دهد، اگرچه در بیماران چاق تصویر مناسبی از ساختمان‌های لگنی نمی‌دهد. پروب واژینال داخل واژن جای می‌گیرد، بنابراین اغلب نماهای بهتری از سرویکس، رحم، تخمدان و لوله‌ها می‌دهد. همچنین فرکانس بالاتر و عمق نفوذ کمتری دارد که نتیجه آن رزولوشن بالاتر است.

کاربرد سونوگرافی

یکی از ارزشمندترین کاربردهای سونوگرافی در ژنیکولوژی بررسی توده‌ها است. این تکنیک تصویربرداری به افتراق بین



شکل ۱-۳۴. سونوگرافی ترانس‌ابدومینال (A)، ترانس‌واژینال (B).



شکل ۲-۳۴. سونوهیستروگرام نشان‌دهنده پولیپ‌های متعدد.

توده‌های توپر و کیستیک آدنکس کمک می‌کند. اگرچه تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و توموگرافی کامپیوتری (CT) نیز می‌توانند در بررسی کیست‌های تخمدانی استفاده شوند، سونوگرافی بسیار کم هزینه‌تر است. به همین دلیل، کارشناسان آن را برتر از CT یا MRI می‌دانند. همچنین با استفاده از سونوگرافی امکان مشخص کردن تعداد و اندازه لیومیوم (فیبروم) وجود دارد.

مطالعات وسیعی درباره استفاده از ضخامت لایه اندومتر در بررسی خونریزی پس از یائسگی شده است. به دنبال یائسگی اندومتر دچار آتروفی می‌شود و ضخامت آن کاهش می‌یابد و بدون تحریک هورمونی تقریباً ثابت باقی می‌ماند. بررسی لایه اندومتر با سونوگرافی با اندازه‌گیری ضخیم‌ترین قسمت اکوی اندومتر در مقطع ساژیتال انجام می‌شود. اهمیت ضخامت اندومتر بیش از ۴mm در بیمار یائسه بدون علامت مشخص نشده است و این یافته به طور روتین نیاز به بررسی ندارد.

اولین تست تصویربرداری رحم برای بررسی خونریزی غیرطبیعی رحمی (AUB) سونوگرافی ترانس‌واژینال است. اگر تصاویر سونوگرافی ترانس‌واژینال کافی نباشند یا بررسی بیشتر حفره رحم ضروری باشد، سونوهیستروگرافی (SHG) یا هیستروسکوپی (ترجیحاً در شرایط مطبی) توصیه می‌گردد. انفوزیون سالین حین انجام سونوگرافی (SHG) به مشاهده حفره اندومتر کمک می‌کند و اغلب می‌تواند پولیپ‌های داخل رحمی یا لیومیوم‌های ساب‌موکوزال را شناسایی کند (شکل ۲-۳۴). در این روش سالین از طریق کاتتری که از راه سرویکس گذاشته شده است، انفوزیون می‌گردد. سالین مانند یک ماده حاجب برای ترمیم اندومتر و توده‌های داخل حفره اندومتر عمل می‌کند. نقش اصلی SHG در تشخیص علل AUB است.

توموگرافی محوری کامپیوتری

اسکن توموگرافی محوری کامپیوتری (CAT یا CT) از الگوریتم‌های کامپیوتری جهت ساخت تصاویر سطح مقطعی

براساس اطلاعات اشعه X استفاده می‌کند. با استفاده از مواد حاجب خوراکی یا داخل وریدی (IV)، CT اسکن می‌تواند به بررسی توده‌های لگنی، شناسایی لنفادنوپاتی و برنامه‌ریزی رادیاسیون کمک کند.

در CT، اشعه دریافتی کمی بیشتر از یک عکسبرداری متداول منفرد است، ولی به طور چشمگیری اطلاعات بیشتری مهیا می‌کند. دوز اشعه یک CT شکمی هنوز کمتر از حدی است که گمان می‌رود به جنین آسیب برساند. با این وجود به علت افزایش خطر اثرات جنینی در CT، باید در صورت امکان در طی بارداری سونوگرافی یا MRI (رجوع به پایین صفحه) بجای CT انجام شود.

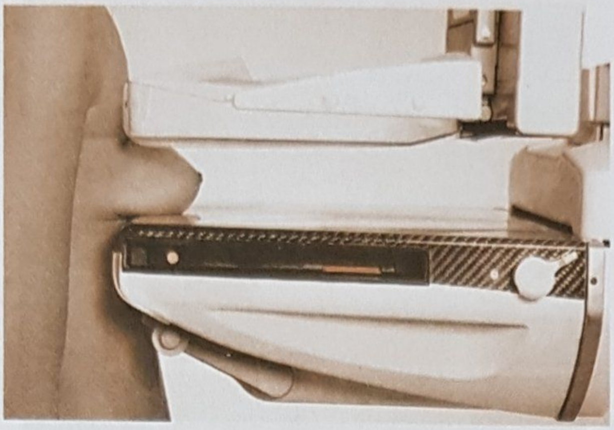
تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

MRI براساس خصوصیات مغناطیسی مولکول‌ها و اتم‌های مختلفی در بدن است. به علت تفاوت در ترکیب شیمیایی بافت‌های مختلف بدن (به خصوص محتوای هیدروژن، سدیم، فلوراید و فسفر)، MRI می‌تواند بین انواع بافت‌ها مانند خون و چربی تفاوت قائل شود. این افتراق در مشاهده غدد لنفاوی که اغلب با چربی احاطه شده‌اند، تعیین خصوصیات توده‌های آدنکس و تعیین محل خونریزی داخل اعضا مفید است. همچنین MRI برای مشاهده اندومتر، میومتر و ساختارهای کیستیک در تخمدان‌ها کاربرد دارد. حوزه‌های نوپدید در کاربرد بالینی شامل ارزیابی ضایعات در پستان و مرحله‌بندی سرطان سرویکس می‌باشد. در بیماران بارداری که نیازمند تصویربرداری علاوه بر اولتراسوند هستند، MRI به CT ارجح است.

تصویربرداری پستان

در **ماموگرافی** تصویربرداری با استفاده از اشعه X است که برای بررسی مشکلات پستان و غربالگری سرطان پستان استفاده می‌شود و با عبور مقدار کمی اشعه از بافت فشرده شده پستان انجام می‌شود (شکل ۳-۳۴). به علت اینکه ماموگرافی میزان مثبت کاذب بالایی (۱۰٪ برای غربالگری در زنان یائسه و تا ۲۰٪ برای غربالگری در زنان چاق یا قبل از یائسگی) دارد، تست اضافی ممکن است لازم شود. ماموگرافی دیجیتال نسبت به ماموگرافی متداول، مشاهده بهتر بافت پستان بسیار متراکم با تراکم ناهمگن را فراهم می‌کند.

سونوگرافی برای بررسی توده‌های توپر یا کیستیک پستانی و راهنمایی آسپیراسیون کیست بکار می‌رود. MRI نیز ممکن



شکل ۳-۳۴. ماموگرافی.

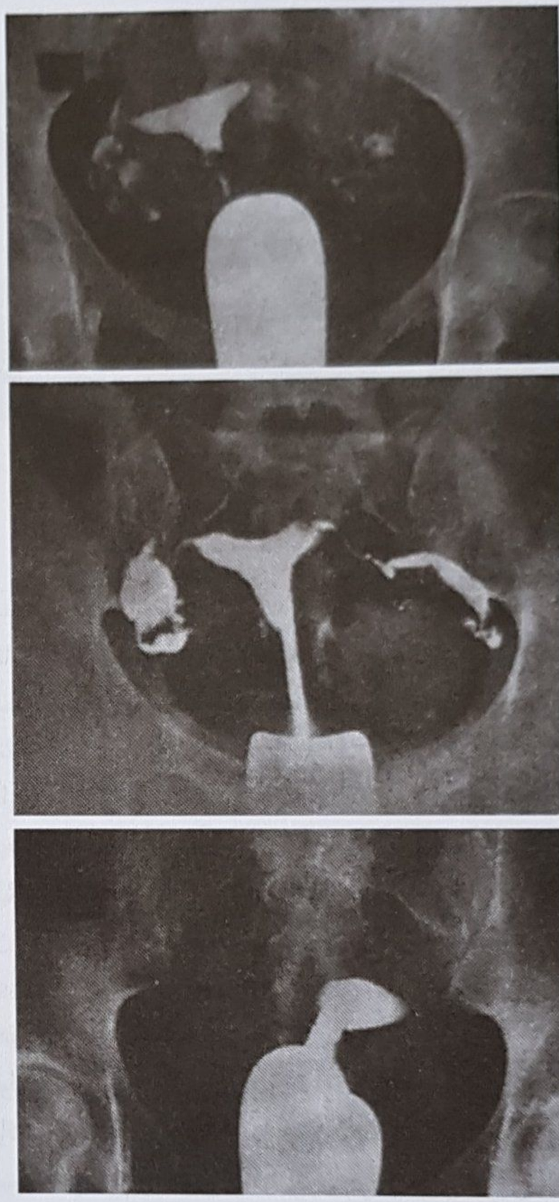
است به عنوان روش تصویربرداری بافت پستان بکار رود و در زنان پرخطر انتخاب شده به عنوان روش کمکی توصیه شده است. سونوگرافی ممکن است گزینه‌ای برای غربالگری بیشتر در زنان پرخطری باشد که کاندید انجام MRI غربالگری هستند، ولی به علت حساسیت به ماده حاجب گادولینیوم، ترس از محیط‌های بسته (کلاستروفوبیا) یا علل دیگر قادر به انجام MRI نیستند.

هیستروسالپنگوگرافی

هیستروسالپنگوگرافی (HSG) اغلب برای بررسی بازبودن لوله‌های فالوپ در زنان نابارور کاربرد دارد. این اقدام در بخش رادیولوژی انجام می‌شود. پس از تزریق ماده حاجب از طریق سرویکس، فلوروسکوپی (اشعه X متحرک) برای تعیین نشت ماده حاجب به داخل حفره پریتوئن (شکل ۴-۳۴) انجام می‌شود. همچنین HSG برای تعیین اندازه و شکل حفره رحمی برای شناسایی ناهنجاری‌های تکاملی مانند رحم دی‌دلفیس، سپتوم‌دار یا تک‌شاخ بکار می‌رود (به فصل ۴ مراجعه شود). همچنین اغلب پولیپ‌های اندومتر، میوم‌های زیرمخاطی و چسبندگی‌های داخل رحمی را مشخص می‌کند که به اندازه کافی پراهمیت برای داشتن عواقب تولیدمثلی مهم هستند. به علاوه جهت تأیید کارآمدی وسایل عقیم‌سازی استفاده می‌شود که از طریق سرویکس گذاشته شده‌اند (ایشور [essure]).

● اقدامات

اقدامات ژنیکولوژیک شامل اقدام‌های تشخیصی مانند بیوپسی و کولپوسکوپی و اقداماتی است که به عنوان روش



شکل ۴-۳۴. هیستروسالپنگوگرافی.

درمانی استفاده می‌شوند. برخی اقدامات مانند لاپاراسکوپی و هیستروسکوپی برای تشخیص و درمان هر دو قابل استفاده‌اند و مخصوصاً به همین دلیل انتخاب می‌شوند. برای تمام اقدامات تهاجمی (و برخی مطالعات تصویربرداری) اخذ رضایت آگاهانه ضروری است و باید قبل از شروع عمل انجام شود. باید شکلی از «وقفه» که شامل شناساندن بیمار و اقدامی که برای آن برنامه‌ریزی شده است برای تمام افراد شرکت کننده در اتاق، قبل از آغاز عمل، انجام شود.

بیوپسی دستگاه تناسلی

انجام بیوپسی وولو، واژن، سرویکس و اندومتر به کرات در ژنیکولوژی انجام می‌شود. این اقدامات اغلب به راحتی در مطب انجام شده و نیازی به بی‌حسی موضعی یا بیهوشی ندارد.

بیوپسی وولو

بیوپسی وولو برای بررسی ضایعات قابل رؤیت، درد، سوزش یا خارش مداوم انجام می‌شود. یک ابزار فلزی حلقوی میان تهی به قطر ۳ تا 5mm به نام **پانچ** برای برداشتن یک صفحه کوچک از بافت جهت بررسی استفاده می‌شود (شکل ۵-۳۴). برای برقراری هموستاز اغلب از فشار موضعی یا منعقدکننده‌ها (قابض) مانند محلول منسل (Monsel) (فریک ساب‌سولفات) استفاده می‌شود. بخیه بندرت لازم می‌شود. برای این نوع بیوپسی بی‌حسی موضعی لازم است.

بیوپسی واژن

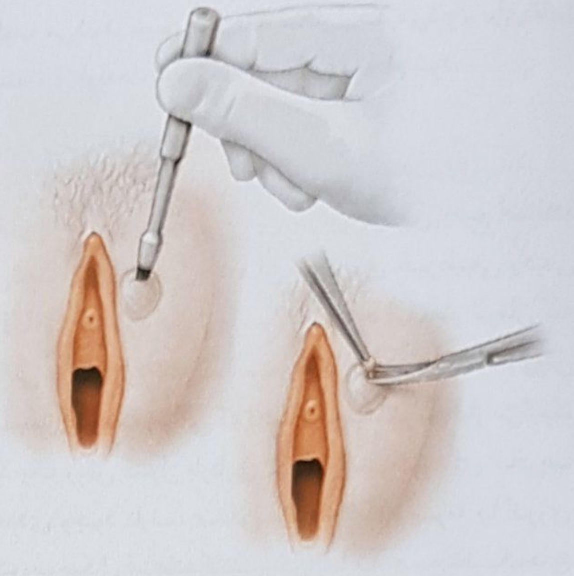
بیوپسی واژن برای ارزیابی توده‌های مشکوک و نیز بررسی واژن در حضور ناهنجاری‌های سرویکس انجام می‌شود. زنانی که سابقه هیسترکتومی به علت سرطان سرویکس دارند، باید تست پاپ را هر ۳ سال یک بار به مدت ۲۰ سال ادامه دهند. تست پاپ بر روی کاف واژن انجام می‌شود و اگر نتیجه غیرطبیعی باشد، بیوپسی واژن ضروری است. بیوپسی واژن با فورسپس بیوپسی pinch انجام می‌شود. بی‌حسی موضعی به ندرت ضروری است.

بیوپسی سرویکس

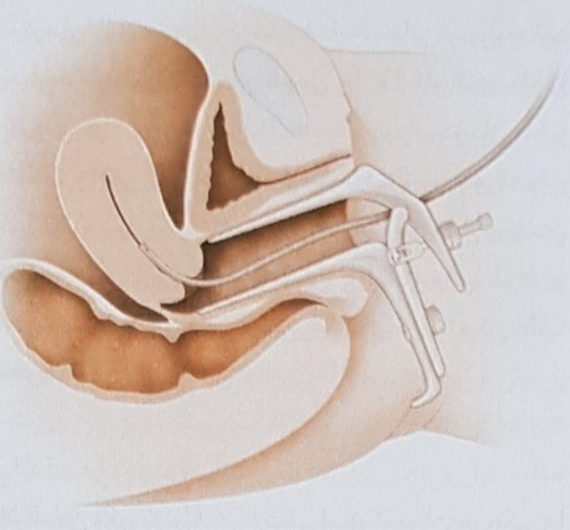
بیوپسی سرویکس با فورسپس بیوپسی و شاید یک کولپوسکوپ برای مشاهده انجام می‌شود. بی‌حسی نیاز نیست. اندیکاسیون‌های انجام بیوپسی سرویکس شامل سرویسیت مزمن، شک به نئوپلاسم و زخم است. همچنین ممکن است به عنوان کمک کولپوسکوپی حین بررسی ناهنجاری‌های سیتولوژیک انتخاب شده انجام شود.

بیوپسی اندومتر (EMB)

بیوپسی اندومتر به طور کلی برای بررسی AUB، مانند منوراژی، متروراژی و منومتروراژی به کار می‌رود. بیوپسی اندومتر با یک کاتتر با قطر کوچک با مکانیسم ساکشن خفیف انجام می‌شود (شکل ۶-۳۴). انواع مختلفی وجود دارد. بی‌حسی نیاز نیست ولی بیشتر بیماران در صورت دریافت ایبوپروفن



شکل ۵-۳۴. بیوپسی از ضایعهٔ وولو. پانچ در محل چرخانده می‌شود تا بافت را ببرد.



شکل ۶-۳۴. بیوپسی اندومتر

(۴۰۰-۸۰۰mg) یک ساعت قبل از انجام عمل، آن را بهتر تحمل می‌کنند.

کولپوسکوپی

کولپوسکوپی برای بررسی نتایج سیتولوژی غیرطبیعی (پاپ) انجام می‌شود. زمانی که براساس شرح حال، معاینه فیزیکی یا سیتولوژی شک به بدخیمی یا ضایعه پیش‌بدخیم وجود دارد، کولپوسکوپی بررسی جزئیات سطح سرویکس واژن و وولو را تسهیل می‌کند. بیوپسی سرویکس از ضایعات مشکوک اغلب حین کولپوسکوپی انجام می‌شود. فصل ۴۷ جزئیات بیشتری درباره کولپوسکوپی فراهم می‌کند.

کرایوتراپی

درمان با کرایو تکنیکی است که با انجماد، بافت را تخریب می‌کند. یک پروب فلزی توخالی (پروب کرایو) برای درمان در بافت قرار می‌گیرد. سپس، پروب با یک گاز سرد کننده (اکسید نیترو یا دی‌اکسید کربن) پر می‌شود که آن را تا دمای بسیار پایینی (بین ‎-۶۵°C و ‎-۸۵°C) سرد می‌کند و باعث انجماد بافتی می‌شود که در تماس با پروب است. درمان با کرایو اغلب برای درمان نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی سرویکس (CIN) و سایر ضایعات خوش‌خیم نظیر کوندیلوما استفاده می‌شود. تشکیل کریستال‌های یخ داخل سلول‌های بافت درمان شده، منجر به تخریب بافتی و پوسته‌ریزی متعاقب آن می‌شود. در بیمارانی که تحت درمان سرویکس با کرایو قرار می‌گیرند باید انتظار داشت ترشحات آبکی به مدت چندین هفته، تا زمانی که بافت ریزش کند و ترمیم حاصل شود، داشته باشند. اگرچه کرایوتراپی کم‌هزینه، اغلب مؤثر و به خوبی قابل تحمل است، کمتر از سایر روش‌های تخریبی مانند تخریب لیزری یا الکتروسرجری دقیق است. کرایوتراپی و تبخیر لیزری تنها پس از رد بسیار دقیق سرطان مهاجم، قابل استفاده است. درمان‌های تخریبی نمونه بافتی به دست نمی‌دهند و نباید زمانی که شک به سرطان مطرح است، استفاده شوند.

تبخیر لیزری

پرتوهای نوری منسجم پرانرژی (تولید شده توسط تقویت نور به روش گسیل القایی تابش [لیزر LASER]) به بافت‌ها تابیده می‌شوند و برش یا تخریب بافت را بسته به طول موج نوری اختصاصی استفاده شده و قدرت تراکم پرتو، تسهیل می‌کنند. شایع‌ترین نوع لیزر مصرفی در اقدامات ژنیکولوژی طول موج مادون قرمز (از لیزر CO_2) است. لیزرهای ایتریوم- آلومینیوم- گارنت، آرگون یا پتاسیم- تیتانیل- فسفات که هر کدام اثرات متفاوتی بر بافت دارند نیز استفاده می‌شوند. برخی در حضور آب یا سالین قابل استفاده هستند. نوع لیزر انتخابی به اندیکاسیون یا اثر مورد انتظار از جراحی بستگی دارد. علی‌رغم هزینه بالا، دقت بسیار بالای لیزر، آن را به ابزاری مفید در شرایط بالینی خاص

تبدیل می‌کند.

درمان لیزری برای درمان ضایعات واژن و وولو مانند کوندیلوما، نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی واژن، و نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی وولو کاربرد دارد. لیزر همچنین برای درمان سایر اختلالات پوستی وولو مانند مولوسکوم کنتاژیوزوم و آتروفی لیکن‌اسکلروزیس بکار می‌رود. پیش از گسترش عمل برداشتن الکتروسرجیکال با لوپ (رجوع به پایین LEEP)، مخروط‌برداری و تخریب لیزری روش‌های درمانی رایج برای از بین بردن CIN و مخروط‌برداری سرویکس بود.

دیلاتاسیون و کورتاژ

دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) عملی است که در آن سرویکس با استفاده از مجموعه‌ای از دیلاتورها به صورت تدریجی متسع می‌گردد و سپس کورتاژ (تراشیدن) اندومتر به دلایل تشخیصی (بافت‌شناسی) و درمانی انجام می‌شود. D&C معمولاً تحت بیهوشی در اتاق عمل انجام می‌شود. برخی اندیکاسیون‌های رایج D&C شامل AUB، سقط ناقص یا فراموش شده، عدم امکان انجام بیوپسی اندومتر در مطب، خونریزی پس از یائسگی و پولیپ مشکوک اندومتر است. با در دسترس بودن روش‌های تصویربرداری جدیدتر، در حال حاضر D&C کمتر انجام می‌شود. در برخی مواقع از یک کانولای کوچک حاوی ساکشن برای اندیکاسیون‌های تشخیصی (EMB) یا درمانی (سقط ناقص یا خون‌های قاعدگی) مانند D&C در مطب استفاده می‌شود.

هیستروسکوپی

هیستروسکوپی مشاهده حفره اندومتر با استفاده از یک ابزار تلسکوپ مانند باریک (شکل ۷-۳۴) است که به یک منبع نور، دوربین و محیط متسع کننده (اغلب نرمال سالین) متصل است. برای مشاهده ضایعاتی مانند پولیپ‌ها، چسبندگی‌های داخل رحمی (سینشی)، سپتوم و میوم‌های زیرمخاطی کاربرد دارد. با ابزارهای خاصی می‌توان چنین ضایعاتی را به طور مستقیم برداشت. هیستروسکوپی را می‌توان در حالت بستری و تحت بیهوشی عمومی انجام داد. اگرچه می‌توان در مطب به عنوان یک عمل تشخیصی یا به همراه تخریب اندومتر (ablation) یا SHG نیز انجام داد.

اقدامات عقیم‌سازی غیرقابل برگشتی طراحی شده‌اند تا به وسیله هیستروسکوپ استفاده شوند. در این اعمال، فنرهای فلزی (ایشور) تحت دید مستقیم وارد ابتدای هر یک از لوله‌های فالوپ می‌شود. سپس در دهانه اسکار ایجاد می‌شود. برای تأیید بسته‌شدن لوله‌ها، باید ۳ ماه بعد HSG انجام شود.

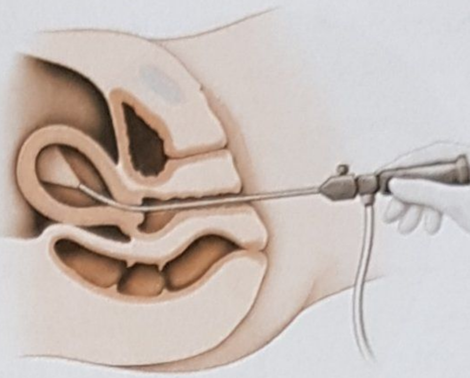
تخریب اندومتر (ablation)

تخریب اندومتر برای از بین بردن پوشش رحم استفاده می‌شود. این عمل برای درمان خونریزی غیرطبیعی رحمی (AUB) در زنان قبل از یائسگی با حفره اندومتر نرمال که تمایلی به بارداری ندارند استفاده می‌شود. ablation روش عقیم‌سازی نیست و زنانی که تحت تخریب اندومتر قرار می‌گیرند باید یک روش کنترل بارداری داشته باشند. ابزارهای تخریب متعددی وجود دارند، ممکن است از گرما، سرما یا انرژی الکتروسرجیکال استفاده کنند. برخی، اما نه همه تکنیک‌های موجود با مشاهده مستقیم اندومتر با هیستروسکوپ انجام می‌شوند. زنان بسیاری تخریب اندومتر را انتخاب می‌کنند، زیرا یک عمل کوچک است، بنابراین از جراحی بزرگ به شکل هیسترکتومی اجتناب می‌شود. این عمل می‌تواند در اتاق عمل یا مطب انجام شود. در مطب ترکیبی از داروهای ضد التهابی غیراستروییدی، بی‌حسی موضعی و یک ضد اضطراب برای تسکین درد استفاده می‌شود. تاکنون، رژیم ایده‌آل برای استفاده داروهای بی‌حسی موضعی مشخص نشده است. موفقیت این روش تضمین نشده است - میزان هیسترکتومی مرتبط با تخریب اندومتر حداقل ۲۴٪ طی ۴ سال پس از عمل است.

ختم بارداری

ختم بارداری به قطع برنامه‌ریزی شده بارداری قبل از قابلیت حیات اشاره می‌کند و اغلب سقط القاشده نامیده می‌شود. عموماً با روش جراحی از طریق اتساع سرویکس و تخلیه محتویات رحم و تحت بی‌حسی موضعی انجام می‌شود. در سه ماهه اول و اوایل سه ماهه دوم، خارج کردن محصولات بارداری با استفاده از کورت تیز یا مکش انجام می‌شود. کورت مکشی اغلب ترجیح داده می‌شود زیرا احتمال ایجاد آسیب رحمی مانند اسکار اندومتر یا سوراخ شدن آن کمتر است. در سه ماهه دوم از فورسپس‌های مخرب جهت بیرون آوردن محصولات بارداری از طریق سرویکس متسع شده استفاده می‌شود (به آن اتساع و تخلیه گفته می‌شود).

در سه ماهه اول بارداری (طی ۹ هفته از اولین روز آخرین قاعدگی)، می‌توان بارداری را بجای تکنیک‌های جراحی با دارو پایان داد. سقط دارویی با استفاده از این روش‌ها قابل انجام است:



شکل ۷-۳۴. هیستروسکوپی.

- قرص‌های میزوپروستول و میفه‌پریستون
- قرص‌های میفه‌پریستون و میزوپروستول واژینال
- متوتروکسات و میزوپروستول واژینال
- میزوپروستول واژینال به تنهایی

زنی که پس از مبادرت به سقط دارویی هنوز باردار است باید تحت سقط جراحی قرار بگیرد.

مخروط‌برداری سرویکس

مخروط‌برداری یک اقدام جراحی است که در آن یک نمونه بافتی مخروط مانند، شامل تمام ناحیه ترانسفورماسیون با گسترش به سمت کانال اندوسرویکس، از سرویکس برداشته می‌شود (شکل ۸-۳۴). مخروط‌برداری به عنوان اقدام تشخیصی قطعی در بررسی تست پاپ اسمیر غیرطبیعی در صورتی که معاینه کولپوسکوپیک ناکافی باشد یا یافته‌های پوستی کولپوسکوپیک با نتایج تست پاپ هماهنگ نباشد انجام می‌شود. مخروط‌برداری با هدایت کولپوسکوپ ممکن است در موارد نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی سرویکس جهت درمان استفاده شود. تکنیک‌های مختلف مخروط‌برداری که در دسترس هستند، شامل چاقوی سرد (اسکالپل)، برداشتن با لیزر و الکتروسرجری (LEEP، برداشتن ناحیه ترانسفورماسیون با لوپ بزرگ نیز نامیده می‌شود) است. برداشتن با لیزر و LEEP اغلب در مطب قابل انجام است. عوارض طولانی مدت نارسایی سرویکس و تنگی آن است.

جراحی‌های کم‌تهاجمی و روباتیک

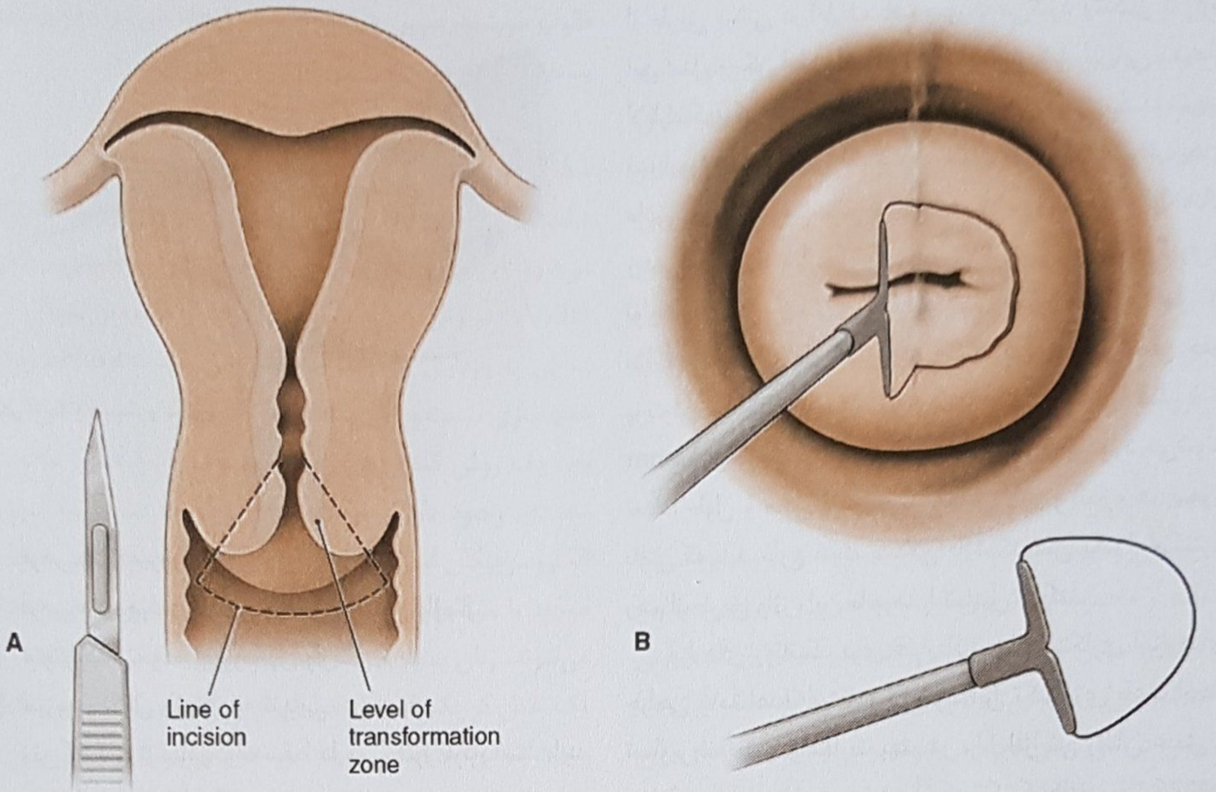
لاپاراسکوپی (شناخته شده به عنوان **جراحی کم‌تهاجمی**) مشاهده حفره شکم و لگن با تلسکوپ اندوسکوپی است که اغلب از طریق برشی در اطراف ناف صورت می‌گیرد (شکل ۹-۳۴). این عمل ممکن است تشخیصی یا درمانی باشد. ارزیابی و درمان لاپاراسکوپیک به دلایلی چون درد مزمن لگنی، اندومتریوز، ناباروری، توده‌های لگنی، بارداری نابجا و ناهنجاری‌های مادرزادی انجام می‌شود. عقیم‌سازی (بستن دوطرفه لوله‌های رحمی) با استفاده از تکنیک‌هایی مانند کوتر بای‌پولار، گیره یا نوارها به آسانی از طریق لاپاراسکوپ ممکن است (به فصل ۲۷ مراجعه شود). در طی عمل، دی‌اکسید کربن جهت اتساع حفره پریتوئن و ایجاد دید بکار می‌رود. ابزارهای اضافی با قطر ۵ تا ۱۵mm از طریق برش‌های لاپاراسکوپیک دیگر وارد می‌شوند. تعداد، طول و محل برش‌ها به وسایل لازم و اندازه هر نمونه بافتی که باید خارج شود، بستگی دارد. گذاشتن یک ابزار کنترل رحم از طریق واژن این مانورها را تسهیل می‌کند.

ابزارهای روباتیک برای قراردادن یا دستکاری ابزارهای جراحی و مشاهده، استفاده می‌شود. این تکنولوژی باعث ایجاد تصاویر سه‌بعدی و مهارت بهتر در برابر افزایش زمان عمل و هزینهٔ وسایل می‌شود. برتری آشکار تکنیک‌های روباتیک تنها برای تعدادی از اندیکاسیون‌ها اثبات شده است. چهار کارآزمایی کنترل شده تصادفی، جراحی به کمک ربات را با لاپاراسکوپی برای بیماری‌های خوش‌خیم ژنیکولوژی مقایسه کردند و هیچ‌یک سودی از استفاده رویکرد روباتیک نشان ندادند. به طور کلی مطالعات فعلی شواهد متناقضی نشان دادند و کیفیت پایینی دارند. براساس چهار کارآزمایی و دو مطالعه کوهورت، به نظر می‌رسد هیسترکتومی با کمک ربات، موربیدیتی مشابه عمل لاپاراسکوپیک دارد، ولی منجر به هزینه بسیار بیشتری می‌شود.

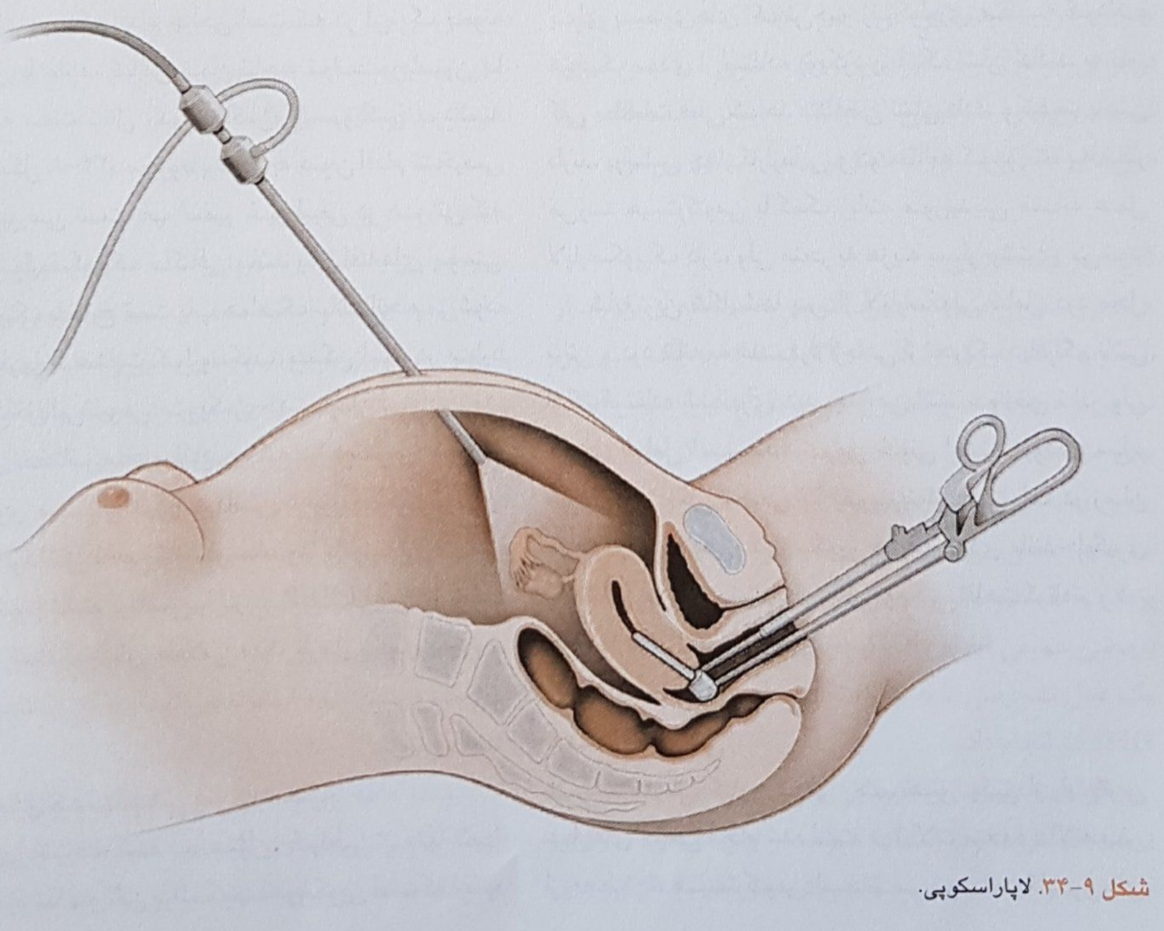
شایع‌ترین شکایت‌ها پس از لاپاراسکوپی شامل درد در محل برش و درد شانه به علت درد ارجاعی از تحریک دیافراگم ناشی از گاز استفاده شده برای دید بهتر می‌باشد. عوارض نادر ولی جدی شامل آسیب به عروق خونی اصلی، روده و سایر ساختارهای داخل شکمی یا رتروپریتوئن است. اما در زمان مقایسه با لاپاراتومی، لاپاراسکوپی فواید متعددی مانند جلوگیری از بستری طولانی مدت، برش‌های کوچکتر، نقاهت کوتاه‌تر و درد کمتر دارد.

هیسترکتومی

هیسترکتومی، خارج کردن رحم، هنوز یکی از رایج‌ترین عمل‌های جراحی انجام شده است. در ایالات متحده سالانه بیش از ۵۰۰,۰۰۰ هیسترکتومی انجام می‌شود. اندیکاسیون‌های



شکل ۸-۳۴. مخروط‌برداری سرویکس. (A) تکنیک چاقوی سرد (B) تکنیک LLETZ/LEEP (عمل برداشتن الکتروسرجیکال با لوپ/ برداشتن ناحیه ترانسفورماسیون با لوپ بزرگ).



شکل ۹-۳۴. لاپاراسکوپی.

هیسترکتومی بسیارند و شامل خونریزی غیرطبیعی رحمی که به درمان‌های محافظه‌کارانه پاسخ نداده، درد لگنی، خونریزی پس از زایمان، لیومیوم‌های علامتدار، پرولاپس رحمی علامتدار، سرطان رحم یا سرویکس و کم‌خونی شدید ناشی از خونریزی رحمی است.

بیماران اغلب با عناوین غیردقیق استفاده شده برای انواع هیسترکتومی سردرگم می‌شوند. برای بسیاری از بیماران هیسترکتومی کامل به معنی برداشتن رحم، لوله‌های فالوپ و تخمدان‌ها و هیسترکتومی «نیمه کامل» به معنی برداشتن رحم بدون لوله‌های فالوپ و تخمدان‌ها است. اگرچه عنوان مناسب برای برداشتن لوله‌ها و تخمدان‌ها "سالپنگواوفورکتومی دوطرفه" است و این عمل به صورت خودکار جزئی از هیسترکتومی نیست. بنابراین مهم است که تعیین شود بیمار چه عملی خواهد داشت. اینکه بیمار زمان برنامه‌ریزی یک عمل، چه انتظاری دارد هم به همان اندازه اهمیت دارد. "هیسترکتومی کامل" برداشتن تمام رحم است. در حالی که هیسترکتومی سوپراسرویکال (یا ساب‌توتال) برداشتن جسم رحم و باقی گذاشتن سرویکس است. رحم ممکن است با روش‌های مختلفی برداشته شود.

هیسترکتومی شکمی

هیسترکتومی شکمی از طریق برش لاپاراتومی انجام می‌شود. برش لاپاراتومی می‌تواند عمودی یا عرضی اغلب Pfannenstiel باشد. عوامل زیادی در تصمیم‌گیری برای لاپاراتومی دخیل هستند - مانند مهارت جراح، اندازه رحم، نگرانی درباره پاتولوژی وسیع (اندومتریوز یا سرطان)، نیاز به جراحی کمکی حین جراحی (آزاد کردن غدد لنفاوی، آپاندکتومی، و امنتکتومی) و جراحی یا اسکارهای قبلی داخل شکمی.

هیسترکتومی واژینال

در صورتی که تحرک مناسب رحم وجود داشته باشد (پایین آمدن سرویکس و رحم به سمت ورودی واژن) لگن استخوانی در وضعیت مناسبی باشد، رحم بسیار بزرگ نباشد و شک به پاتولوژی آدنکس‌ها وجود نداشته نباشد، هیسترکتومی واژینال ارجح است. به طور کلی هیسترکتومی واژینال برای بیماری‌های خوش‌خیم انجام می‌شود. مزایای هیسترکتومی واژینال درد کمتر، بازگشت سریع‌تر عملکرد طبیعی روده، دوره‌های کمتر تب یا عفونت‌های غیراختصاصی و طول مدت بستری کمتر نسبت به هیسترکتومی شکمی است. در صورت وجود اندیکاسیون با سالپنگواوفورکتومی یک یا دوطرفه در همراهی با هیسترکتومی واژینال قابل انجام است.

هیسترکتومی واژینال با کمک لاپاراسکوپی

هیسترکتومی واژینال با کمک لاپاراسکوپی (LAVH) با یا بدون سالپنگواوفورکتومی اغلب برای بیمارانی انجام می‌شود که تمایل به جراحی کم‌تهاجمی دارند و نزول مناسب رحم جهت انجام هیسترکتومی واژینال را ندارند. LAVH به این صورت انجام می‌شود که بیشتر یا تمام عمل با لاپاراسکوپ انجام می‌شود و سپس رحم از طریق واژن خارج می‌گردد و پس از آن کاف واژن از طریق واژن یا لاپاراسکوپ بخیه می‌شود.

هیسترکتومی لاپاراسکوپیک توتال

امکان انجام هیسترکتومی به طور کامل با رویکرد لاپاراسکوپیک وجود دارد. این کار اغلب با کمک یک morcellator انجام می‌شود. که رحم را به قطعات کوچکتر متعدد تقسیم می‌کند، تا از طریق خروجی‌ها خارج شود. نگرانی‌های اخیر درباره قطعه قطعه کردن و احتمال انتشار بدخیمی در موارد مستعد و استفاده از آن را کاهش و در برخی موارد مانع از استفاده آن شده است. حتی رحم بزرگ هم به صورت بی‌خطری از برش‌های کوچک خارج می‌شود. این رویکرد فقط برای اندیکاسیون‌های خوش‌خیم نگه داشته می‌شود. تنها به این دلیل که بررسی بافت‌شناسی پس از قطعه‌قطعه کردن قابل انجام نمی‌باشد.

● اقدامات اوروژنیکولوژی

ژنیکولوژیست‌های بسیاری، عمل‌های اوروژنیکولوژی را در مطب یا اتاق عمل انجام می‌دهند. این اقدامات شامل تست Q-tip، تست یورودینامیک، سیستوسکوپی، نوار ترانس‌واژینال (اسلینگ) و عمل برچ است. توضیحات این عمل‌ها در فصل ۳۰ بیان شده است.

● ملاحظات قبل، حین و پس از جراحی

ملاحظات قبل از جراحی

هر اقدام جراحی خطراتی دارد. طبعاً اقدامات تهاجمی‌تر خطرات بیشتری دارند. پیش از آنکه بیماران فرم رضایت جراحی قبل از عمل را امضا کنند، باید درباره خطرات عفونت، خونریزی و آسیب به ساختمان‌های اطراف (روده، مثانه، عروق خونی و سایر

ساختمان‌های آناتومیک) آگاهی پیدا کنند. برخی بیمارستان‌ها درخواست می‌کنند که بیمار همچنین فرم رضایت برای تزریق خون در موارد اورژانسی را امضا نمایند. برخی بیماران امضای چنین رضایتی را به دلایل شخصی یا مذهبی رد می‌کنند و این باید به طور شفاف در پرونده‌شان ثبت شود. در گفتگو با بیمار درباره بی‌خطری خون استفاده شده برای انتقال باید خطر اکتساب HIV، هپاتیت B و C و سایر پاتوژن‌های خونی ذکر شود.

آزمایش‌های قبل از عمل جراحی شامل آزمایش خون، آنالیز ادراری و سایر تست‌های آزمایشگاهی (گلوکز، کراتینین، هموگلوبین و پارامترهای انعقادی) تست بارداری، الکتروکاردیوگرام، و مطالعات تصویربرداری (CT یا MRI و ...) باید به صورت انفرادی برحسب شرایط بیمار مانند سن (به خصوص در اطفال)، مشکلات طبی همراه، روش بی‌دردی و روش جراحی انتخاب شود.

در حال حاضر اقدامات کمتر تهاجمی برای راحتی بیمار، خودداری از بیهوشی عمومی و هزینه کمتر، در مطب انجام می‌شود. به علاوه تمام بیماران کاندید جراحی نیستند و روش‌های درمانی غیرجراحی باید در نظر گرفته شوند. بیماران ممکن است مشکلات طبی عمده‌ای (مانند دیابت کنترل نشده، بیماری قلبی و ریوی) داشته باشند که نتوانند جراحی یا بی‌هوشی بی‌خطری را تحمل کنند.

ملاحظات حین عمل

مسائل متعددی قبل و حین عمل باید در نظر گرفته شوند. آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاکتیک برای جراحی‌های ژنیکولوژیک بسیاری اندیکاسیون دارند و باید طی یک ساعت از برش پوست تجویز شوند. اغلب کاتتر فولی قبل از جراحی برای پیشگیری از اتساع مثانه در طول جراحی گذاشته می‌شود. معاینه لگن بیمار بیهوش شده قبل از شروع عمل مفید است.

ملاحظات پس از جراحی

پس از جراحی یک پرستار و یک نفر از تیم بیهوشی وضعیت بیمار را در بخش پس از بیهوشی ارزیابی می‌کنند. بیمار بسته به نوع جراحی انجام شده و وضعیت خودش، ترخیص و یا در بیمارستان بستری می‌شود. شرح عمل باید بلافاصله پس از جراحی در پرونده ثبت شود. خلاصه‌ای از تشخیص قبل از عمل، تشخیص پس از عمل، عمل، جراح یا جراحان، نوع بیهوشی، مقدار و نوع مایعات وریدی تجویز شده، دریافت هر نوع مایع دیگر (انتقال خون یا هر فرآورده دیگر)، برون‌ده ادراری (در صورت لزوم)، یافته‌ها، نمونه‌های پاتولوژی فرستاده شده، عوارض و وضعیت بیمار در پایان عمل باید ثبت شود. به طور کلی در این شرح باید مراحل اطمینان از ایمنی بیمار مانند "وقفه" قبل از عمل، پروفیلاکسی ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) در صورت لزوم، شمارش گازها و وسایل در پایان عمل ثبت شوند. دستورات پس از عمل برای بیماران بستری، باید شامل شرح عمل انجام شده، نام پزشک و بخش‌های مربوطه، تعداد دفعات چک علایم حیاتی، اندیکاسیون‌های تماس با پزشک، رژیم غذایی، فعالیت، مایعات وریدی، داروهای مسکن، از سرگیری داروهای مصرفی در منزل (مانند داروی ضد فشارخون، دیابت، ضد افسردگی‌ها و ...)، داروهای ضد تهوع، پروفیلاکسی DVT، کاتتر فولی، اسپیرومتری تشویقی و هر بررسی آزمایشگاهی ضروری باشد.

در طول بستری پس از جراحی، بیمار باید حداقل یک بار در روز ویزیت شود. ارزیابی و پایش دقیق درد، عملکرد مثانه و روده، تهوع و استفراغ، و علایم حیاتی معمول است. حرکت زودهنگام خطر ترومبوآمبولی را کاهش می‌دهد. شایع‌ترین عوارض جراحی شامل تب، عفونت دستگاه ادراری (UTI) خونریزی و ترشح محل جراحی، بازشدگی مختصر برش پوست، خونریزی، پنومونی، ایلئوس و عفونت‌های خفیف محل جراحی هستند. بازشدن زخم در پوست و زیرجلد، بازشدن فاسیا یا بیرون‌زدن احشاء، پارگی روده، آسیب دستگاه ادراری، خونریزی شدید نیازمند جراحی مجدد، DVT، آمبولی ریه (PE)، آبسه، سپسیس، فیستول و واکنش‌ها به داروهای بیهوشی از عوارض کمتر شایع پس از جراحی هستند.

عوارض پس از جراحی

تب به عنوان دو نوبت دمای $\geq 38^{\circ}C$ با فاصله ۴ ساعت تعریف می‌شود. منابع اصلی تب شامل سیستم تنفسی و ادراری، برش جراحی، ترومبوفلبیت و داروها و تزریقات می‌باشند. زمانی که بیمار به علت ناراحتی شکمی تنفس‌های عمیق نداشته باشد **آتلکتازی** رخ می‌دهد. استفاده از اسپیرومتری تشویقی می‌تواند خطر آتلکتازی و پنومونی را کاهش دهد. استفاده از کاتتر ادراری باید به حداقل رسانده شود، زیرا جاگذاری بیش از ۲۴ ساعت ریسک UTI (سیستیت یا پیلونفریت) را افزایش می‌دهد. وضعیت حرکتی بر تنفس (هیپوونتیلاسیون در وضعیت خوابیده

به پشت) و ترومبوز احتمالی (DVT یا PE) اثر می‌گذارد. زخم باید از نظر علایم عفونت بررسی شود. اگر برش قابل مشاهده‌ای وجود ندارد مانند جراحی واژینال، معاینه لگنی و/یا تصویربرداری لگنی در بیماران خاص ممکن است لازم باشد، ولی به طور معمول انجام نمی‌شود. اگر تب پس از قطع دارو از بین برود، تشخیص احتمالی واکنش دارویی مطرح است. اگر بیمار فرآورده‌های خونی دریافت کرده است، احتمال واکنش به آنتی‌ژن‌ها به عنوان علت تب باید بررسی شود. تنها در زمان شک به عفونت باید دستور آنتی‌بیوتیک داده شود. در صورتی که فقط تب وجود داشته باشد، تب‌برها ارجحیت دارند.

پیگیری مورد بالینی

براساس اختلاف بین یافته‌های تقریباً خوش‌خیم پاپ و کورتاژ اندوسرویکس، بررسی بیشتر ضروری است. به علت اینکه منطقه اصلی مورد اهمیت کانال اندوسرویکس است، جهت مخروط‌برداری عمیق و باریک با چاقوی سرد وقت عمل گرفته شد.

فصل ۳۵

تمایلات جنسی انسان

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۶ تمایلات جنسی و شیوه‌های بیان جنسی

دانشجویان باید قادر به توضیح فیزیولوژی جنسی طبیعی زنانه باشند. آنها باید اثر عوامل اجتماعی، روانشناختی، طبی و فیزیکی را بر پاسخ جنسی زنانه شناسایی کنند. همچنین باید قادر به طرح خلاصه‌ای از رویکرد اولیه به بررسی اشکال مختلف اختلال جنسی زنانه باشند.

معرفی مورد بالینی

یک خانم ۲۳ ساله G5P5 به علت از دست دادن علاقه به مقاربت با همسرش مراجعه کرده است. با مرور گذشته بیمار مشخص شد که او در سن پایین ازدواج کرده است و اولین فرزندش را به سرعت باردار شده است. در دو بارداری آخر دچار "مشکلات بارداری" شده است و پس از آخرین بارداری نتوانست لوله‌هایش را ببندد. بارداری آخر وی تقریباً ۶ ماه قبل به پایان رسید. او مشکل در کاهش وزن اضافه شده طی بارداری را علی‌رغم اشتهای کم ذکر می‌کند.

● مقدمه

برآورد می‌شود که ۳۵ تا ۴۵٪ زنان درمی‌یابند که نوعی از مشکلات جنسی را دارند که معمولترین آن تمایل جنسی کم است. بیماری، درمان‌های طبی و جراحی، فقدان دانش برای اداره این تجربه زندگی و استرس‌های فیزیکی و احساسی، به میزان و شدت مشکلات جنسی کمک می‌کنند. پزشکان باید قادر به شناسایی اختلالات جنسی باشند و بدانند که چه زمانی درمان را آغاز کنند یا چنین بیمارانی را به متخصصین ارجاع دهند.

عوامل تعیین کننده تمایل جنسی سالم، پیچیده و چندعاملی هستند. عوامل درون فردی شامل حس فرد از خودش به عنوان موجود جنسی، وضعیت سلامتی کلی فرد، درک کلی از خوشبختی و کیفیت تجربیات جنسی قبلی فرد می‌باشد. برای افرادی که شریک جنسی دارند، لیست مشابهی برای شریک وی نیز کاربرد دارد. جنبه بین فردی شامل مدت و کیفیت کلی رابطه، شیوه‌های ارتباطی، تعداد و نوع عوامل استرس‌زا و حوادث زندگی می‌باشد. مثال‌هایی از حوادث عموماً "مثبت" زندگی که با این وجود می‌توانند به اختلال عملکرد جنسی کمک کنند شامل تولد یک فرزند و بازنشستگی است.

تمایل جنسی شامل دامنه وسیعی از جلوه‌های صمیمیت است و وجود آن برای خودشناسی در کنار مؤلفه‌های قوی فرهنگی، بیولوژیک و روان‌شناختی، اساسی است. متخصص زنان و زایمان نقش مهمی در ارزیابی عملکرد جنسی دارد، زیرا بسیاری از زنان تمایل جنسی خود را موضوع مهمی در کیفیت زندگی خود می‌بینند. به علاوه روند بیماری‌های ژنیکولوژیک و مداخلات درمانی امکان اثر بر پاسخ جنسی را دارند. پزشک نباید درباره رفتار بیمار حدسی بزند یا قضاوتی بکند و هنگام گفتگو با بیمار باید احتمال تفاوت‌های شخصی و فرهنگی در عادت‌های جنسی را در ذهن داشته باشد.

● هویت جنسی

در پایه‌ای‌ترین سطح، تجربه جنسیت با فنوتیپ و ژنوتیپ فرد آغاز می‌شود. از این بنیان بیولوژیک پایه، کودکان یک هویت جنسی در اوایل کودکی ایجاد می‌کنند. سرانجام در هر فرد، حسی از خودش به عنوان یک موجود جنسی و یک گرایش جنسی ایجاد می‌شود. هر یک از این اجزای اخیر متغیر است و در طول زمان و با شرایط خاص می‌تواند تغییر کند. به عنوان مثال برخی افراد که خود را هتروسکسوال (علاقمند به جنس مخالف) می‌دانند به صورت دوره‌ای به تجربه جنسی با شرکای هم‌جنس می‌پردازند.

● پاسخ جنسی انسان

برای بررسی مشکلات جنسی، در نظر گرفتن مکانیسم پاسخ جنسی در زنان مفید است. عملکرد جنسی و اختلال عملکرد جنسی شاید مثال‌هایی عالی از درهم آمیختگی ضروری جسم و

ذهن باشند. این اثر متقابل برای فهمیدن ارزیابی و اداره مشکلات جنسی حیاتی است. رویکرد دوگانه رایج در بیشتر الگوهای مرسوم پاسخ جنسی، درک تمایلات جنسی زنانه را محدود می‌کند، تا آنجایی که پیشنهاد می‌کند که اختلال عملکرد روانشناختی و/یا بیولوژیک است. رویکردهای جدید در اظهاراتشان درباره پاسخ جنسی زنانه کل‌نگرتر هستند.

الگوی مرسوم

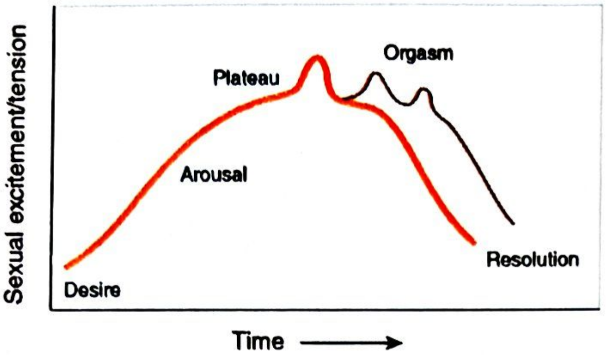
الگوهای پاسخ جنسی مبتنی بر صمیمیت که عوامل دیگری را نیز مدنظر می‌گیرند در حال جایگزینی الگوهای مرسوم کاپلان و جانسون و مسترز از چرخه پاسخ جنسی انسان هستند. چرخه مرسوم یک توالی خطی از حوادث را ترمیم می‌کند: تمایل، انگیزش، سطح بالا و ثابت انگیزش، حداکثر شدت انگیزش و رهایی (ارگاسم)، ارگاسم‌های مکرر احتمالی و سپس فروکشی (شکل ۱-۳۵). ولی چرخه پاسخ جنسی در زنان پیچیده است و حوادث مانند مردان با توالی قابل پیش‌بینی اتفاق نمی‌افتند.

در الگوی مرسوم تحریکی که با آن پاسخ اتفاق می‌افتد و طبیعت چرخه‌ای آن، آشکار نیست. سودمندی این الگو برای ترسیم تمایل جنسی زن با در نظر گرفتن موارد زیر محدود است:

- تمایل جنسی به عنوان تفکرات و فانتزی‌های جنسی ممکن است در ابتدا وجود نداشته باشد.
- تحریک جنسی در پاسخ‌های جنسی زنان مداوم و یکپارچه است.
- مراحل تمایل و انگیزش در زنان همپوشانی دارند.
- حس‌های غیرتناسلی و هیجانات متعددی، حس‌های تناسلی را تحت الشعاع قرار می‌دهند.
- انگیزش و ارگاسم پدیده‌های مجزایی نیستند.
- شدت انگیزش (حتی در صورت وقوع ارگاسم) از موقعیتی به موقعیت دیگر بسیار متفاوت است.
- ارگاسم برای احساس رضایت ضروری نیست.
- نتیجه یک تجربه قویاً بر انگیزه تکرار آن اثر می‌گذارد.
- اختلالات عملکرد ممکن است با هم هم‌پوشانی داشته باشند (به عنوان مثال اختلالات تمایل و انگیزش و اختلالات انگیزش و ارگاسم).

الگوی مبتنی بر صمیمیت

یک الگوی پاسخ جنسی، مبتنی بر صمیمیت است که تحریکات جنسی کامل و عوامل روان‌شناختی و بیولوژیکی که پردازش آن



شکل ۱-۳۵. چرخه مرسوم جنسی مسترز، جانسون و کاپلان.

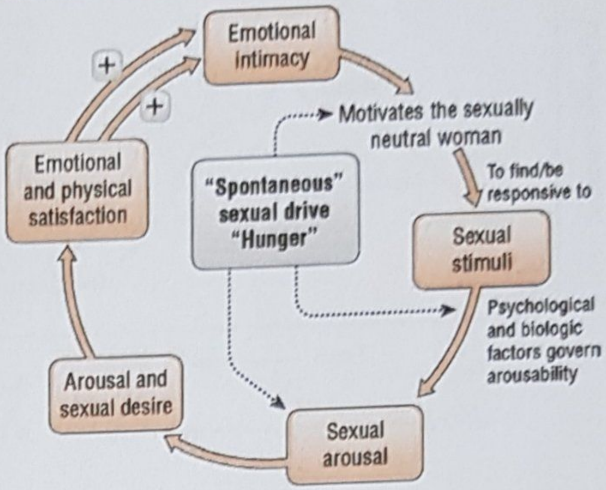
تحریکات را کنترل می‌کنند (تعیین کننده قابلیت انگیزش زنان) را ترسیم می‌کند (شکل ۲-۳۵).

انگیزه اولیه یک زن برای پاسخ جنسی اغلب نزدیکتر بودن به شریکش است. اگر انگیزش جنسی تجربه شود و تحریکات ادامه یابد، زن متمرکز باقی می‌ماند و از انگیزش جنسی لذت می‌برد. سپس او ممکن است تمایل جنسی برای ادامه تجربه به منظور احساسات جنسی را حس کند. یک نتیجه مثبت جسمی و روان‌شناختی، احساس صمیمیت با شریکش را بیشتر می‌کند و در نتیجه آن انگیزه تقویت می‌شود. هر تمایل خودبخود (تفکر جنسی، درخواست جنسی آگاهانه و فانتزی جنسی) ممکن است چرخه مبتنی بر صمیمیت را تقویت کند. تمایل خودبخود به ویژه در اوایل روابط یا در زمانی که زوجین دور از هم بوده‌اند، شایع است. همچنین گاهی به سیکل قاعدگی مربوط است و در بین زنان بسیار متغیر است.

فیزیولوژی پاسخ جنسی زنانه

به طور سیستمیک، اجزای فیزیولوژیک پاسخ جنسی زنانه (کادر ۱-۳۵) با افزایش فعالیت سیستم عصبی اتونوم میانجیگری می‌شود و شامل تاکیکاردی، سرخی پوست و لغزندگی واژن می‌باشد. نوروترنسمیترهای متعددی با چرخه پاسخ جنسی مرتبط هستند. گمان می‌رود که نوراپی‌نفرین، دوپامین، اکسی‌توسین و سروتونین از طریق ۵ هیدروکسی تریپتامین (5-HT)، 2C و 1A، اثرات مثبت جنسی دارند و پرولاکتین و γ- آمینوبوتیریک اسید (GABA) و پرولاکتین از طریق رسپتورهای دیگر گمان می‌رود که اثر منفی بر سیکل داشته باشند.

سوزش و ضربان و احساس فوریت برای تماس تناسلی بیشتر و دخول به واژن، در زنان سالم از نظر جنسی بسیار کمتر از



شکل ۲-۳۵. حلقه‌های فیدبک مثبت و منفی عملکرد جنسی.

کادر ۱-۳۵. اجزای انگیزش جنسی ذهنی در زنان

- تهییج جنسی ذهنی - متناسب با اینکه زن مفاهیم و تحریکات جنسی را چقدر هیجان‌انگیز می‌یابد.
- احتقان وولو - آگاهی مستقیم (سوزش و ضربان) بسیار متغیر است.
- لذت از تحریک وولو متورم و پرخون
- احتقان واژن - آگاهی مستقیم زن بسیار متغیر است.
- لذت از تحریک دیوار قدامی محتقن واژن و فاسیای هالبان
- لغزندگی زیاد و تعدیل شده - خیس‌شدن اغلب مستقیماً برای زن انگیزشی نیست.
- شل‌شدن غیرعروقی عضلات صاف واژن - زن اغلب به این آگاهی ندارد.
- لذت از تحریک مناطق غیرتناسلی بدن
- تغییرات جسمی دیگر - سطح فشارخون، ضربان قلب، تون عضلات، تعداد تنفس و دما

احساس مشابه در مردان است. زنان سالم از نظر جنسی این تحریکات جنسی تقویتی را با لذت بردن از تحریکات دستی یا دهانی یا تحریک ناحیه تناسلی با یک ویبراتور تجربه می‌کنند و در صورت وجود، پرخونی وولو تشدید می‌شود.

اندازه‌گیری رایج بکار رفته برای احتقان واژن دامنه امواج واژن است. قسمت فوقانی واژن با مکانیسمی ناشناخته متسع می‌شود. شکل ۳-۳۵ برخی از تغییرات فیزیولوژیک دیده شده در مراحل پاسخ جنسی را نشان می‌دهد. مدت هر مرحله بین افراد مختلف و نیز برای هر فرد در زمان‌های مختلف در زندگی‌اش تفاوت دارد. این مراحل ممکن است همپوشانی داشته باشند. به علاوه حالت ذهنی انگیزش، خودش به طور شناختی تخمین زده شده است. زنان، مناسب بودن موقعیت‌های خاص را برای جنسی بودن در نظر می‌گیرند و نیز بی‌خطری فعالیت جنسی را بررسی می‌کنند. این احساسات لحظه به لحظه و فیدبک شناختی، تجربه انگیزش را میانجی‌گری می‌کنند. ارزش مراحل ترسیم شده، در استفاده آنها در تعیین وقایع فیزیولوژیکی است که حین تماس صمیمی منجر به اوج لذت جنسی رخ می‌دهد. پزشک حین مصاحبه اولیه و در طی درمان مداوم می‌تواند درباره وجود این پاسخ‌ها، سؤال کند.

اختلال عملکرد جنسی

درباره اینکه دقیقاً چه چیزی باعث ایجاد اختلال عملکرد جنسی می‌شود، ابهام وجود دارد. تعریف "اختلال عملکرد جنسی" بسیار پیچیده شده است. آنچه که "اختلال" به نظر می‌رسد، با زمان و فرهنگ تغییر می‌کند. طبقه‌بندی آماری بین‌المللی بیماری‌ها و مشکلات مربوطه (ICD-10) سازمان بهداشت جهانی پیشنهاد می‌کند که "اختلالات عملکرد جنسی" راه‌های مختلفی هستند که فرد در آنها قادر به شرکت در رابطه جنسی به طرزی که تمایل دارد، نمی‌باشد. جدول ۱-۳۵ رده‌های اختلال عملکرد جنسی به رسمیت شناخته شده توسط راهنمای آماری و تشخیص اختلالات ذهنی *(DSM-5)* که تعاریفش را به اختلالات ذهنی محدود کرده است، لیست شده است. این تعاریف بازبینی و به روزرسانی می‌شوند.

عوامل مؤثر بر تمایل جنسی

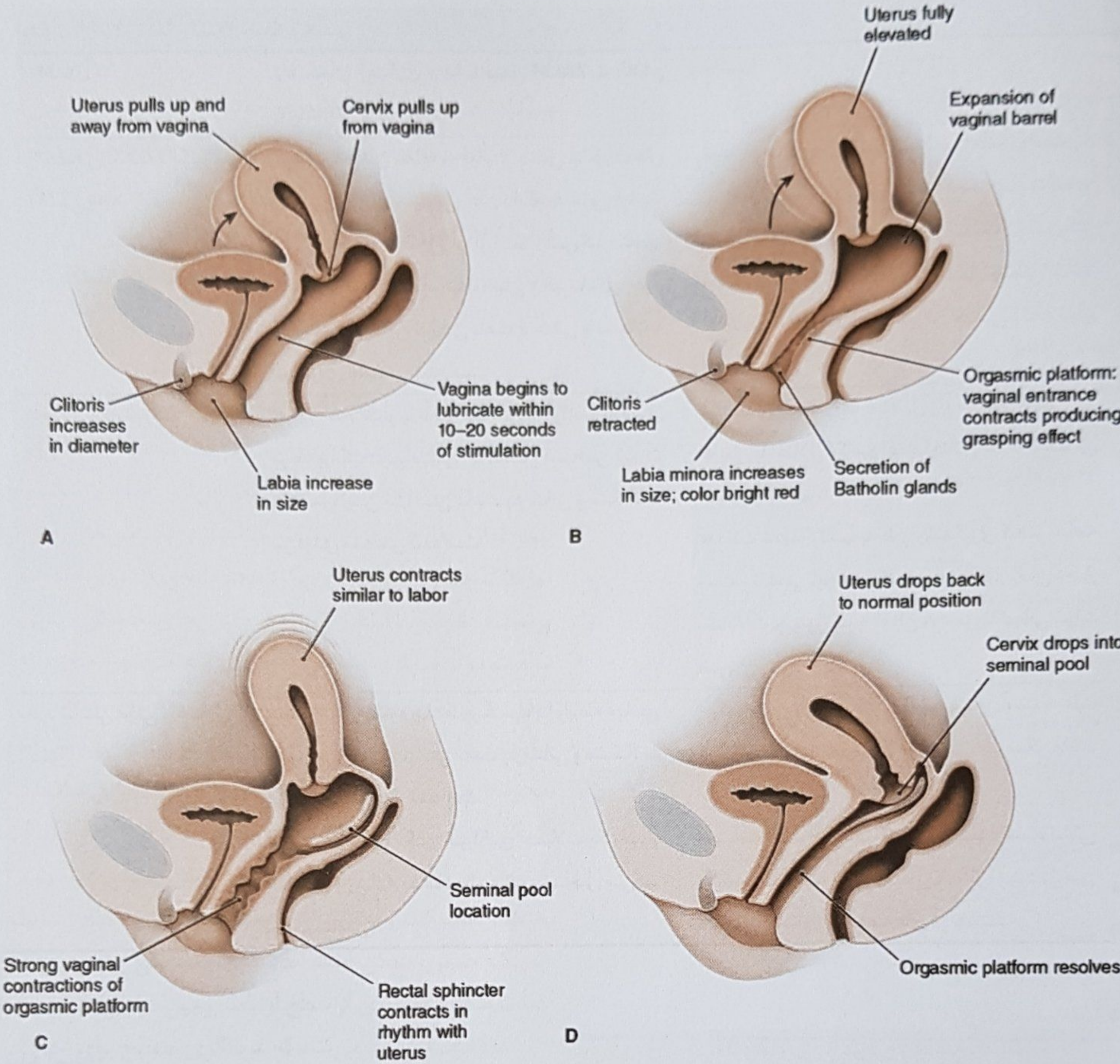
ارتباط بین احساس کلی خوشبختی شخصی و عملکرد جنسی پیچیده است.

افسردگی

تقریباً یک سوم زنان با اختلال عملکرد جنسی، از نظر بالینی افسرده هستند. در بین افرادی که افسردگی آنها تشخیص داده شده است، به نوع و پیشرفت درمان و داروهای تجویز شده باید دقت شود.

داروها

داروهای رایج مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین مانند فلوکستین، پاروکستین، سرترالین و اسسیتالوپرام با کاهش میل جنسی ارتباط دارند. هنگام بررسی اثر داروها بر اختلال عملکرد جنسی، نظارت بالینی مفید این است که ضد افسردگی‌هایی که



شکل ۳–۳۵. تغییرات فیزیولوژیک مراحل پاسخ جنسی. (A) مرحله تهییج، (B) مرحله ثبات (پلاتو) (C) مرحله ارگاسم (D) مرحله فروکش کردن.

گیرنده‌های 5-HT2C و 5-HT1A، نورآدرنرژیک (مرکزی) و دوپامینرژیک را فعال می‌کنند پاسخ جنسی را تقویت می‌کنند، در حالی که داروهایی که گیرنده‌های 5-H دیگر، پرولاکتین و GABA را فعال می‌کنند، پاسخ جنسی را کاهش می‌دهند. داروهایی که کمترین تداخل با پاسخ جنسی دارند، نفازودون، میرتازاپین، بوپروپیون، ونلافاکسین و بوسپیرون هستند.

خود افسردگی باعث کاهش میل جنسی می‌شود و این تابلو را پیچیده‌تر می‌کند. سایر داروهای مرتبط با اختلال عملکرد جنسی زنانه در کادر ۲–۳۵ بیان شده‌اند.

شرایط طبی

شرایط طبی مؤثر بر خوشی و انرژی ممکن است به طور غیرمستقیم پاسخ و تمایل جنسی را تحت تأثیر قرار دهد؛ به ویژه آنهایی که با فقدان تولید استروژن و/یا آندروژن همراه هستند (کادر ۳–۳۵). گمان می‌رود که استروژن اثر مستقیم (با تأمین احتقان واژن و وولو) و غیرمستقیم (با اثر بر خلق) بر پاسخ جنسی زنانه داشته باشد. هم‌چنین اجماع قوی بر لزوم وجود آندروژن‌ها برای پاسخ جنسی در زنان وجود دارد. اگرچه به علت محدودیت دسترسی گسترده به ارزیابی‌های آزمایشگاهی، اثبات ارتباط مستقیم بین سطوح خاص آندروژن و تمایل جنسی زنان سخت

جدول ۱-۳۵. رده‌های اختلال عملکرد جنسی

اختلال	راهنمای آماری و تشخیص اختلالات ذهنی (DSM-5)	تفسیر
اختلال علاقه/ انگیزش جنسی زنانه	کاهش یا فقدان علاقه به فعالیت جنسی شامل فقدان افکار و نشانه‌های شهوانی. عدم علاقه به شروع فعالیت جنسی یا پاسخ به شروع آن از سمت شریک جنسی، کاهش یا فقدان احساسات (تناسلی و غیرتناسلی) حین فعالیت جنسی. این ناراحتی باعث پریشانی و مشکلات بین فردی مشخص شده است.	توجه به سابقه بین فردی مهم است. ممکن است یک "ناهماهنگی میل جنسی" وجود داشته باشد، که زن تمایل کمتری برای رابطه جنسی نسبت به شریکش داشته باشد. اگر بیمار "بدون عمل جنسی" باشد، تشخیص اختلال علاقه/ انگیزش جنسی زنانه نباید داده شود.
اختلال ارگاسم زنانه	فقدان، عدم تکرار یا تأخیر مشخص در ارگاسم به دنبال مرحله برانگیختگی طبیعی؛ یا کاهش مشخص شدت ارگاسم. این ناراحتی باعث پریشانی و مشکلات بین‌فردی مشخص شده است.	سودمندی این تعاریف به دلایل زیر محدود است: ● زنان با اختلال ارگاسم اغلب اختلال علاقه/ انگیزش جنسی زنانه هم دارند. ● اغلب شدت ارگاسم به طور چشمگیری کاهش یافته است و ناراحتی ایجاد می‌کند - به ویژه در زنان دچار اختلالات نورولوژیک یا فقدان زودرس ناگهانی تولید آندروژن
درد تناسلی لگنی/ اختلال دخول	درد تناسلی مداوم یا مکرر همراه با رابطه جنسی (دیسپارونی). این ناراحتی باعث پریشانی و مشکلات بین‌فردی مشخص شده است. اسپاسم مداوم یا مکرر غیرارادی عضلات یک سوم خارجی واژن که با مقاربت جنسی تداخل می‌کند (واژینیسموس)	حرکت پنیس در واژن حین مقاربت ممکن است به علت درد ناشی از ورود ناقص یا کامل پنیس، غیرممکن باشد. اسپاسم عضلانی هرگز اثبات نشده است. تنگی رفلکسی عضلات، ترس از دخول واژینال، و درد در حین تلاش برای دخول مشخصه‌های آن هستند.

شده است.

عوامل روان‌شناختی

عوامل روان‌شناختی هم به طور شایع بر پاسخ جنسی زنان اثر می‌گذارند (کادر ۴-۳۵). عوامل روان‌شناختی به طور پیوسته هر انگیزش تجربه شده از تحریکات جنسی را تنظیم می‌کنند و بر انگیزه زن اثر می‌گذارند تا در جستجو و یا پاسخ به آن تحریکات جنسی برآید که این روند با هر اثر منفی از عوامل بیولوژیک ترکیب می‌شود.

● مدیریت

تمایل جنسی یک زن تحت تأثیر سلامت و احساسات وی قرار می‌گیرد. همچنین عملکرد جنسی سالم، سلامت فیزیکی و روانی را بیشتر می‌کند. اگرچه تحقیقات نشان می‌دهد که کمتر از

کادر ۲-۳۵. داروهای رایج مؤثر بر پاسخ جنسی

- تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن (مانند رالوکسیفن، تاموکسیفن و فیتواستروژن‌ها)
- مسکن‌های حاوی کدئین
- الکل (مصرف مزمن)
- سیپروترون استات
- مدروکسی پروژسترون (دوز بالا)
- برخی از بتابلوکرهای استفاده شده برای هیپرتانسیون یا پیشگیری میگرن
- ضد تشنج‌های مصرف شده برای اپی‌لپسی (ولی نه لزوماً برای سایر حالت‌ها)
- ضد بارداری‌های خوراکی

کادر ۳۵-۳. وضعیت‌های رایج مؤثر بر پاسخ جنسی

وضعیت‌های همراه فقدان تولید آندروژن آدرنال و/یا فقدان تولید استروژن

- سالپنگواوفورکتومی دوطرفه
- یائسگی ناشی از شیمی‌درمانی
- علایم یائسگی ناشی از هورمون آزادکننده گنادوتروپین
- نارسایی زودرس تخمدان
- درمان استروژنی خوراکی (ممکن است باعث نارسایی آندروژن شود)
- ضد بارداری‌های خوراکی (ممکن است باعث نارسایی آندروژن شود)
- بیماری آدیسون
- حالت‌های کم‌کاری هیپوفیز
- آمنوره هیپوتالاموسی

نارسایی مزمن کلیوی

نارسایی مزمن قلبی

بیماری‌های مزمن عصبی

وضعیت‌های نورولوژیک مزمن

آرتریت

هیپرپرولاکتینمی

حالت‌های هیپو و هیپرتیروییدی

حالت‌های تداخل کننده با عملکرد سوماتیک و/یا عملکرد اتونوم عصب ژنیتال

- دیابت ملیتوس
- مالتیپل اسکلروزیس
- آسیب نخاعی
- جراحی رادیکال لگنی
- سابقه سندرم گیلن‌باره

کادر ۳۵-۲. عوامل روان‌شناختی رایج مؤثر بر پاسخ جنسی

- تجربیات جنسی منفی قبلی از جمله سوءاستفاده جنسی
- آگاهی از احتمال یک نتیجه ناخوشایند یا دردناک (دیسپارونی)
- تصور تضعیف شده از خود (مثلاً ناشی از ناباروری مزمن)
- عوامل غیرجنسی قوی که باعث حواس‌پرتی می‌شوند
- نداشتن فضای خصوصی
- احساس شرم، سادگی و خجالت
- اختلال عملکرد جنسی در شریک جنسی
- نگرانی از احتمال بارداری یا انتقال بیماری‌های آمیزشی
- نگرانی درباره گرایش جنسی
- ترس از امنیت فیزیکی

نیمی از نگرانی‌های جنسی بیماران توسط پزشکشان تشخیص داده می‌شود، متخصص زنان و زایمان برترین نقش را در ارزیابی عملکرد جنسی و اداره اختلال عملکرد جنسی جهت تضمین حس سلامتی و خوشی بیمارش دارد. پزشک با غربالگری بیمار برای اختلال عملکرد جنسی، گرفتن شرح حال و ارزیابی عوامل خطر اختلال عملکرد جنسی، به تشخیص مناسب می‌رسد و او را درمان می‌کند یا جهت درمان ارجاع می‌دهد، هر کدام که مناسب‌تر باشد.

غربالگری برای اختلال عملکرد جنسی

گفتگو درباره تمایل جنسی بهتر است در یک محیط خصوصی و حمایتی انجام شود. احترام و اعتماد متقابل در رابطه پزشک و بیمار اجازه مطرح کردن سؤالات مناسب و نگرانی‌ها درباره تمایلات جنسی را می‌دهد. رویکرد محترمانه و به دور از قضاوت پزشک، همچنین آگاهی وی از سوگیری‌های خودش، برای مراقبت مؤثر ضروری است. در صورتی که موضوع محرمانه بودن به درستی رعایت شده باشد، احتمال برقراری رابطه قابل اطمینان با پزشک، از طرف بیمار بیشتر است. یک ارتباط محرمانه می‌تواند به بیان شفاف و باز رفتارها و سوابق سلامتی کمک کند. استفاده از سؤالات کلی و باز در گرفتن شرح حال می‌تواند به فاش شدن مشکلاتی که نیازمند جستجوی بیشتر هستند کمک کند. پرسش درباره عملکرد جنسی و سطح رضایت شریک جنسی، ممکن است اطلاعات اختصاصی بیشتری را به دست بدهد و تصویری از سطح ارتباط زوجین فراهم کند.

مطالعات پیشنهاد می‌کنند که غربالگری صحیح برای اختلال عملکرد جنسی می‌تواند به سادگی شامل این سه پرسش باشد: «آیا از نظر جنسی فعال هستید (درگیر یا بیان کننده مسائل جنسی هستید)؟»، «آیا هیچ نگرانی (مشکل، آزار) جنسی دارید؟»، «آیا هیچ دردی مرتبط با رابطه جنسی دارید؟» اگر هر یک از پاسخ‌ها مطرح کننده وجود اختلال عملکرد جنسی باشد، سؤالات بیشتر با انتهای باز باید پرسیده شود. پرسش از بیمار درباره تمایلات جنسی او به خصوص درباره تمایل واکنشی و اجزای انگیزشی می‌تواند نشان‌دهنده مواردی باشد که درباره اداره آنها باید با بیمار و شریکش مشورت شود. دادن اطلاعات، اطمینان بخشیدن به اینکه زنان زیادی چنین نگرانی‌هایی دارند، و توضیح اینکه چگونه یک جنبه از اختلال عملکرد منجر به دیگری می‌شود، به آسانی ممکن است درمان کننده باشد.

پزشک نباید درباره انتخاب شریک جنسی زن حدس و

گمانی داشته باشد. اگرچه بسیاری از زنان اعلام می‌کنند که شریک جنسی‌شان یک مرد است، بعضی زنان فقط با زنان دیگر رابطه دارند، و برخی ممکن است با هر دو جنس شریک باشند. استفاده از "شریک جنسی" بجای "شوهر" یا "فعالیت جنسی" بجای "مقاربت" و آگاهی از تمایلات جنسی غیرهتروسکسوال- شامل همجنس‌گرایان، زنانی که به همجنس و غیرهمجنس تمایل دارند، و افراد تراجنسیتی- به ارتباط باز و ارزیابی مشکل بیمار کمک می‌کند.

شرح حال

شرح حال بیمار بخش مهمی از ارزیابی اختلال عملکرد جنسی است. مدت اختلال عملکرد و اینکه طی ماه‌ها یا سال‌ها ایجاد شده است باید مشخص شود. ارزیابی و درمان مشکلات طولانی مدت مشکل است و نیازمند همراهی ارزیابی عمیق روانشناختی می‌باشد. سابقه زندگی فرد در زمان شروع اختلال عملکرد که نشان‌دهنده عوامل ارتباطی، بیولوژیک و روان‌شناختی می‌باشد، ضروری است. سابقه طبی و سوابق جنسی گذشته وی از جمله داروها و مصرف مواد باید ثبت شوند. سابقه تکاملی بیمار به ویژه اگر اختلال عملکرد در تمام طول عمر وجود داشته نیز ضروری است.

برای ارزیابی ارتباط بین فردی بین بیمار و شریک وی شامل رضایت متقابل از رابطه جنسی آنها، سؤالات سنجیده‌ای باید پرسیده شود. درک اهمیت صمیمیت فیزیکی برای یک زوج به اینکه آیا آنها از آن جنبه از ارتباطشان راضی هستند یا نه بسیار وابسته است. در بین زوج‌هایی که اختلال عملکرد جنسی ندارند، هر شریک تخمین می‌زند که اجزای جنسی رابطه آنها مسئول تقریباً ۱۰٪ کل حس تندرستی آنهاست. اما در زوج‌هایی که دچار اختلال عملکرد جنسی هستند، تخمین زده می‌شود که جنبه‌های جنسی مسئول حدود ۶۰٪ کیفیت کلی رابطه‌شان باشد. این تفاوت فاحش در درک، به اهمیت صمیمیت فیزیکی در زمینه کل رابطه تأکید می‌کند.

عوامل خطر

اغلب زنان طی ویزیت‌های روتین ژنیکولوژیک مشکلات جنسی خود را ابراز می‌نمایند، در حالی که بعضی از زنان با شکایتی درباره موضوعات جنسی یا اختلال عملکرد جنسی خاصی مراجعه می‌کنند. بیماران دیگری شکایت جنسی یا مشکل طبی رایج مرتبط با مسائل جنسی ندارند. با این حال، سایر بیماران یک

کادر ۵-۳۵. عوامل خطر طبی برای اختلالات جنسی

- افسردگی، با یا بدون داروهای ضد افسردگی
- سرطان پستان، نیازمند شیمی‌درمانی
- هیسترکتومی رادیکال برای سرطان سرویکس
- مالتیپل اسکلروزیس
- هیپرتانسیون
- دیابت
- سوءاستفاده جنسی

کادر ۶-۳۵. عوامل خطر روان‌شناختی و بیولوژیک اختلالات جنسی

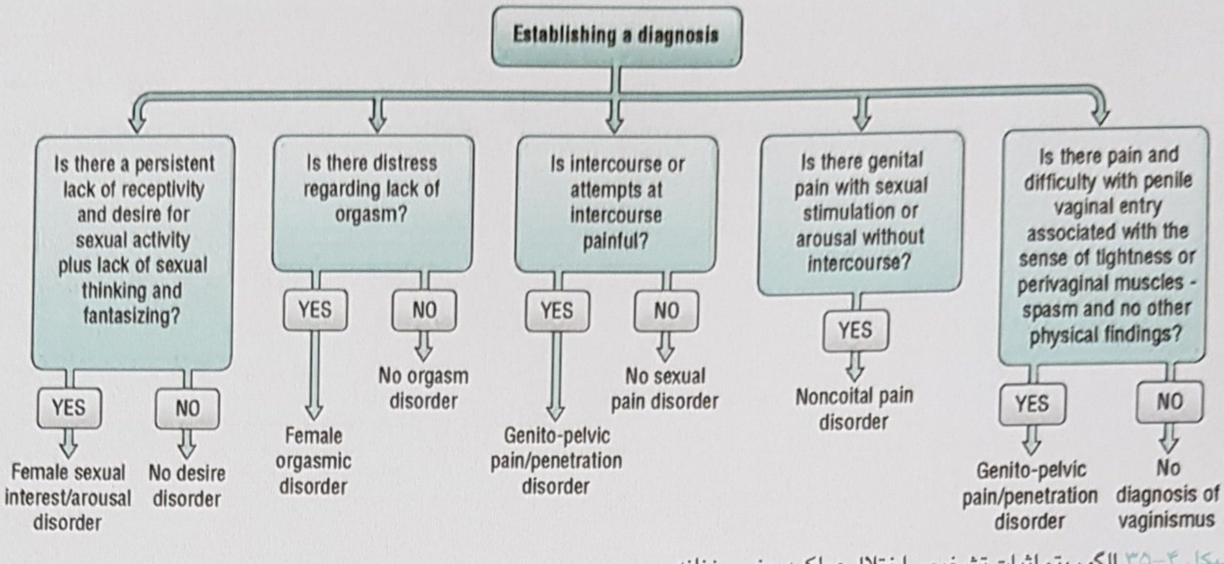
- بارداری سالم
- بارداری عارضه‌داری که مقاربت و ارگاسم در آن ممنوع است
- ملاحظات پس از زایمان
- سقط مکرر
- سقط درمانی
- ناباروری
- دوران حول و حوش یائسگی
- یائسگی زودرس (ایدیوپاتیک یا ایاتروژنیک)
- مصرف ضد بارداری‌های خوراکی

مشکل طبی یا درمان طبی یا جراحی داشته‌اند که مرتبط با مسائل یا مشکلات جنسی است (کادر ۵-۳۵).

به علاوه عملکرد جنسی ممکن است تحت تأثیر زمینه‌های بیولوژیک و روان‌شناختی تولیدمثل و چرخه زندگی قرار بگیرد (کادر ۶-۳۵). مکانیسم‌های هدایت کننده فعل و انفعالات بین پاسخ‌های روان‌شناختی به حوادث تولیدمثلی و خود تغییرات بیولوژیک به درستی مشخص نشده است. اما تجربیات جنسی قبلی زنان، تصویرشان از خود، حمایت و توجه از سوی شریک جنسی، کامل بودن اطلاعشان از تمایلات جنسی و حس کنترل، عوامل مهمی هستند.

تشخیص

درباره هر یک از اختلالات عملکرد جنسی، اثبات اینکه اکتسابی است یا در تمام طول عمر وجود داشته است و افتراق بین اختلال عملکرد جنسی موقعیتی و کلی یا عمومی مهم است (شکل ۴-۳۵). اگر پاسخ جنسی زن در بعضی شرایط سالم است، عوامل



شکل ۴–۳۵. الگوریتم اثبات تشخیص اختلال عملکرد جنسی زنانه.

عضوی فیزیکی در اختلال عملکرد دخیل نیستند. بنابراین سؤال از بیمار درباره پاسخ جنسی وی در زمان خودارضایی، دیدن یا خواندن مطالب شهوانی یا بودن با اشخاصی بجز شریک جنسی معمولش – حتی اگر درگیر رابطه جنسی فیزیکی با وی نشوند – بسیار اهمیت دارد.

کادر ۷–۳۵. درمان‌های اولیه اختلال عملکرد جنسی

- دادن اطلاعات بدون قضاوت و محترمانه (درباره چرخه پاسخ جنسی زنان)
- عادی‌سازی رابطه جنسی بدون دخول برای هر دو نفر
- غربالگری افسردگی و اثرات جنسی داروهای ضد افسردگی
- غربالگری اختلال عملکرد جنسی وابسته به داروها و توصیه به تغییر داروها
- جایگزینی استروژن موضعی یا سیستمیک
- جایگزینی تستوسترون (در حال حاضر محصولاتی برای زنان تولید شده است)
- تجویز فیلبانسرین، آگونیست– آنتاگونیست چند عملکردی سروتونین، تأیید شده توسط FDA در سال ۲۰۱۵ برای درمان اختلال کاهش میل جنسی در زنان قبل از یائسگی
- درمان هیپرپرولاکتینمی، هیپوتیروییدی یا هیپرتیروییدی
- احتمالاً مصرف داروهای وازواکتیو برای اختلال انگیزش جنسی در آینده
- انجام الگوی تمایل پذیری (responsive) زنان در افرادی که تمایل کم را تجربه می‌کنند، تشویق بیمار و شریکش برای ایجاد تغییرات لازم

● درمان

برخی از مشکلات جنسی می‌تواند توسط پزشک اولیه اداره شود؛ در حالی که سایرین بهتر است به متخصص درمانگر جنسی ارجاع داده شود. ارزیابی مفصل، دقیق و با احترام به برقراری گفتگو با بیمار کمک می‌کند. افتراق بین ارزیابی و درمان سخت است، زیرا پزشک اغلب حین ارزیابی اطلاعاتی را ارائه می‌کند که درمانی هم هست. اداره آن ممکن است در حیطه عمل زنان و مامایی باشد یا بسته به ماهیت و شدت مشکل و راحتی پزشک در بیان موضوعات، ممکن است ارجاع دادن، مناسب باشد. کادر ۷–۳۵ مداخلاتی که در مطب ژنیکولوژیست انجام می‌شود را نشان می‌دهد. این تقسیم به میزان زیادی براین اساس است که پزشک چقدر از منابع کافی برای رویکرد به اختلال عملکرد جنسی از دیدگاهی جامع به جای دید صرفاً بیولوژیک برخوردار است. درمان‌های روان‌شناختی، دارویی، صمیمیت با شریک جنسی و جایگزین از سایر عواملی هستند که در درمان اختلال عملکرد جنسی باید عنوان شوند. ارجاع به روان‌پزشکان، زوج‌درمانگران یا درمانگران جنسی ممکن است مناسب باشد. کادر ۸–۳۵ علت و زمان ارجاع بیماران را نشان می‌دهد.

پیگیری مورد بالینی

شایع‌ترین علت کاهش میل جنسی افسردگی است. استرس‌های اجتماعی، نیازهای خانوار دارای فرزندان کوچک متعدد و امکان ترس از بارداری بعدی همگی افسردگی را در این بیمار مطرح می‌کند. یک پرسشنامه غربالگری شک را تأیید می‌کند و با دارو،

کادر ۸-۳۵. زمان ارجاع بیماران با اختلال عملکرد جنسی

تصمیم درباره ارجاع بیمار به عوامل مختلفی بستگی دارد از جمله:

- مهارت متخصص زنان و زایمان
- پیچیدگی اختلال عملکرد جنسی
- وجود یا فقدان اختلال عملکرد جنسی در شریک
- در دسترس بودن روانشناس، روانپزشک یا درمانگر جنسی
- انگیزه بیمار (و شریکش) برای ارزیابی مفصل‌تر قبل از مداخلات درمانی

اداره و ارزیابی مفصل‌تر ممکن است در دسترس باشد:

- پزشکان با آموزش و مهارت بیشتر در امور جنسی - روان‌پزشکان، کارورزان خانواده، ژنیکولوژیست‌ها و اورولوژیست‌ها
- روان‌شناسان
- درمانگران جنسی و مشاورین سوءاستفاده جنسی
- فیزیوتراپیست‌ها (درباره عضلات هیپرتون لگن - همراه با دیسپارونی)
- مشاوران ارتباطی
- گروه‌های حمایتگر (به عنوان مثال برای زنانی با سابقه سرطان پستان، زنان با دیسپارونی مزمن مرتبط با سندرم وولو و وستیبولیت و زنان با دیسپارونی همراه سیستیت اینترستیشیال)

حمایت اجتماعی و مشاوره انتظار می‌رود میل جنسی وی کمی بهبود یابد. اما همان‌طور که قبلاً گفته شد، ضد افسردگی‌ها میل جنسی را کاهش می‌دهند. پیگیری مستمر بین بیمار و پزشک ضروری است.

فصل ۳۶

تعرض جنسی و خشونت خانگی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۷ تعرض جنسی

موضوع ۵۸ خشونت خانگی

دانشجویان باید قادر به شناسایی عوامل خطر تعرض جنسی باشند و به طور مناسبی بتوانند بیماران را از نظر خشونت خانگی غربالگری کنند. آنها باید شیوع خشونت خانگی علیه زنان و کودکان را درک کنند. آنها باید قادر به خلاصه کردن اداره اولیه یک قربانی تعرض جنسی، با اشاره به موضوعات طبی و اجتماعی- روانی باشند.

مورد بالینی

یک دانشجوی کالج ۲۰ ساله، G1P1، پس از اجبار جهت به انجام مقاربت جنسی محافظت نشده با کسی که با وی قرار ملاقات داشت، جهت بررسی مراجعه کرده است. آخرین قاعدگی وی ۳ هفته قبل بوده است. او سابقه هیچ بیماری ندارد و دارویی مصرف نمی‌کند. او مضطرب و "عصبی" به نظر می‌رسد و در جمع‌آوری افکارش مشکل دارد. تست بارداری ادرار وی منفی است.

• مقدمه

تعرض جنسی و خشونت خانگی خطرات آشکار فوری و اغلب طولانی مدت و ماندگار بر سلامتی و احساسی فرد دارد. مراقبت با ملاحظه و دلسوزانه از قربانیان و خانواده آنها یک هدف مهم مراقبین سلامت است.

• تعرض جنسی

تعریف قانونی تعرض جنسی شامل هرگونه ورود دهانی، واژینال یا مقعدی با قسمتی از بدن متهم یا با یک وسیله، به اجبار و بدون رضایت می‌باشد.

تعرض جنسی مجرمانه یا تجاوز، شامل تجاوز آشنایان، تجاوز در اولین ملاقات، تجاوز قانونی، سوءاستفاده جنسی از کودک، بوسیدن و لمس یا نوازش ناخواسته و زنای با محارم می‌باشد. این عبارت عموماً به سن قربانی یا ارتباط وی با سوءاستفاده کننده مربوط می‌شوند. قانون‌های کشوری جزئیات هر یک از این مشخصات را تعریف می‌کند.

در هر سال ۳۶۵۰۰۰ زن در ایالات متحده تعرض، تجاوز یا تلاش برای تجاوز جنسی را تجربه می‌کنند. تخمین زده می‌شود که یک مورد از هر پنج زن در تمام طول عمرش تعرض جنسی را تجربه کرده است و یک مورد از هفتاد و یک مرد مورد تجاوز قرار می‌گیرد. هر چند اکثراً آن را گزارش نمی‌کنند یا پرونده شکایت تشکیل نمی‌دهند و بنابراین شیوع واقعی آن نامشخص است. تجاوز بیشترین جرمی است که کمتر گزارش می‌شود. بر طبق منبع ملی خشونت جنسی، ۶۳٪ تعرض‌های جنسی بالغین گزارش نمی‌شود و تنها ۱۲٪ سوءاستفاده جنسی کودکان گزارش می‌شود. بازرسی ملی جرم ایالات متحده در سال ۲۰۰۹ تخمین می‌زند که تنها ۵۵٪ تجاوزها و تعرض‌های جنسی گزارش شده‌اند. وقتی مردی مورد تجاوز قرار می‌گیرد کمتر از ۱۰٪ گزارش می‌شود، تجاوز زن- زن و زن- مرد در این بازرسی محاسبه نشدند. تعاریف غیرمتعارف تجاوز، گزارش بیشتر یا کمتر از واقع و گزارش خلاف واقع، اختلافات آماری متناقضی را ایجاد کرده است و این مسأله را مطرح کرده است که بیشتر آمارهای تجاوز غیرقابل اعتماد یا گمراه کننده هستند. به علت مشکلات پیچیده‌ای که تعرض جنسی ایجاد می‌کند، درمان به بهترین وجه با یک تیم چند رشته‌ای اداره می‌شود که نقش‌های زیر را انجام دهند:

- **برطرف کردن نیازهای احساسی قربانی**، حاد (در صورت امکان علیرغم وجود محدودیت‌های سیستم مراقبت سلامت) و طولانی مدت.
- **بررسی و درمان مشکلات طبی**، حاد و پیگیری.

- جمع‌آوری نمونه‌های قانونی و تهیه مدرک قابل قبول برای مراقبت سلامت و در روند قانونی.

تعاریف و انواع تعرض جنسی

تعرض جنسی در تمام گروه‌های سنی، نژادی و اقتصادی-اجتماعی رخ می‌دهد. گروه‌های بسیار جوان، معلول و یا بسیار مسن به ویژه آسیب‌پذیر هستند. اگرچه این عمل ممکن است توسط یک فرد غریبه انجام شده باشد، ولی در موارد بسیاری توسط یک آشنا انجام می‌شود.

برخی موقعیت‌ها به عنوان انواعی از تعرض جنسی تعریف شده‌اند. تجاوز ازدواجی به عنوان مقاربت اجباری یا اعمال جنسی مرتبط در یک رابطه ازدواجی بدون رضایت یک شریک تعریف می‌شود. این مسأله اغلب در همراهی با، یا به عنوان بخشی از سوءاستفاده فیزیکی در موارد خشونت خانگی یا شریک صمیمی اتفاق می‌افتد.

تجاوز در اولین قرار ملاقات یا تجاوز آشنایان یکی دیگر از جلوه‌های خشونت شریک صمیمی است. در این موقعیت‌ها، یک زن ممکن است داوطلبانه در فعالیت جنسی شرکت کند ولی دخول اغلب با اجبار و بدون رضایت وی انجام می‌شود. تجاوز در اولین ملاقات اغلب گزارش نمی‌شود، زیرا ممکن است زن فکر کند خودش با شرکت کردن در این عمل تا یک نقطه خاص به آن کمک کرده باشد و یا اینکه حرفش باور نخواهد شد. رضایت نداشتن در موقعیت‌هایی که عملکرد شناختی با فلونیترازپام، الکل یا سایر داروها مختل شده است، خواب و آسیب حین بیهوشی یا تأخیر تکاملی، نیز ممکن است رخ دهد.

همه ایالت‌ها قوانینی برای تجاوز قانونی دارند که مقاربت جنسی با دختری کمتر از یک سن خاص را جرم می‌داند. زیرا او از نظر قانون، ناتوان از رضایت دادن شناخته شده است. برخی از ایالت‌ها قانونی به نام تعرض جنسی تبهکارانه شدید دارند که ویژگی‌های زیر را دارد: از اسلحه استفاده شده است، جان افراد به خطر افتاده است، یا خشونت فیزیکی صورت گرفته است، این عمل در ارتباط با یک جرم دیگر انجام شده است، زن مسن‌تر از ۶۰ سال، معلول جسمی یا عقب افتاده ذهنی است.

مدیریت

نتایج طبی و سلامتی تعرض جنسی، کوتاه و بلندمدت هستند. همه بیماران باید از نظر تعرض جنسی غربالگری شوند. بسیاری از زنان دارای سابقه تعرض جنسی آن را به پزشک غیرروانشناس گزارش نمی‌کنند. در عین حال زنان دارای سابقه تعرض، بیشتر از زنانی که چنین سابقه‌ای نداشته‌اند با این علایم مراجعه می‌کنند: درد لگنی مزمن، دیسمنوره، واژینیسموس، واژینیت غیراختصاصی، اختلالات سیکل قاعدگی و اختلال عملکرد جنسی. در بزرگسالانی که در کودکی تحت سوءاستفاده قرار گرفته‌اند، احتمال سوءمصرف الکل و داروهای غیرمجاز ۴ تا ۵ برابر بیشتر است. همچنین احتمال مصرف سیگار، بی‌تحرکی فیزیکی و چاقی شدید دو برابر است. در نجات یافتگان احتمال داشتن ۵۰ شریک مقاربتی یا بیشتر، بالاتر است.

پزشکانی که در مرحله حاد تعرض جنسی، زنان را بررسی می‌کنند، مسئولیت‌های متعدد طبی و قانونی دارند (کادر ۱-۳۶). مسئولیت‌های ویژه براساس نیازهای بیمار و قوانین ایالات تعیین می‌شوند. پزشکان باید با قوانین تعرض و تجاوز ایالت آشنایی داشته باشند و هر درخواست قانونی درباره گزارش و جمع‌آوری شواهد را اجابت کنند. آنها باید بدانند که همه ایالت‌ها و منطقه از پزشکان درخواست می‌کنند که سوءاستفاده از کودکان از جمله تعرض جنسی را گزارش کنند. به علاوه باید از پروتکل‌های محلی درباره همکاری معاینه‌کنندگان قانونی آموزش دیده برای تعرض جنسی، یا معاینه‌کنندگان پرستار برای تعرض جنسی آگاهی داشته باشند.

پزشک باید خدمات مشاوره‌ای و طبی را در اختیار بیمار قرار دهد. همچنین او را از حقوق طبی و قانونی خودش آگاه کند. برخی حوزه‌های قضایی و بسیاری از کلینیک‌ها کیت بررسی تعرض جنسی دارند که در آن قدم‌های لازم و اقلامی که باید گرفته شوند ذکر شده است، برای اینکه تا حد ممکن اطلاعات بیشتری برای مقاصد قانونی به دست آورده شود. برخی مؤسسات مراقبت سلامت، پرستارانی دارند که برای جمع‌آوری نمونه‌های لازم و اطلاعات آموزش دیده‌اند. در صورت در دسترس بودن چنین افرادی بهتر است که از آنها کمک گرفت. مراکز و مشاوران بحران تجاوز، حمایت‌های ارزشمندی فراهم می‌کنند. به علاوه پزشک باید آسیب‌ها را ارزیابی و درمان کند، غربالگری STD انجام دهد و پروفیلاکسی علیه بیماری‌های عفونی و بارداری ناخواسته مهیا کند.

مراقبت اولیه

اگر زنی که تعرض جنسی را تجربه کرده است با مطب پزشک، اورژانس یا کلینیک تماس می‌گیرد، باید به مراجعه فوری به مراکز بهداشتی تشویق شود و به او توصیه شود که این کارها را

کادر ۱-۳۶. نقش پزشک در بررسی افراد دچار تعرض جنسی

موضوعات علمی

- اطمینان از اخذ رضایت آگاهانه
- ارزیابی و درمان آسیب‌های فیزیکی یا ارزیابی و ارجاع
- گرفتن شرح حال ژنیکولوژیک مقتضی
- انجام معاینات فیزیکی شامل معاینه لگن (با یک همراه مناسب یا حمایت شخص حاضر)
- گرفتن نمونه‌های مناسب برای آزمایش بیماری‌های آمیزشی (STD)
- گرفتن تست سرولوژیک پایه برای ویروس هپاتیت B، ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) و سیفیلیس
- مهیاکردن پروفیلاکسی مناسب بیماری‌های عفونی در صورت لزوم
- مهیاکردن یا برنامه‌ریزی برای تدارک پیشگیری از بارداری اورژانسی در صورت لزوم
- مهیاکردن امکان مشاوره درباره یافته‌ها، توصیه‌ها و پیش‌آگهی
- برنامه‌ریزی مراقبت‌های پیگیری بعدی و ارجاع‌ها برای نیازهای روان‌شناختی اجتماعی

موضوعات قانونی[a]

- ثبت دقیق حوادث
- ثبت آسیب‌ها
- جمع‌آوری نمونه‌ها (موی عانه، خراش‌های ناخن، ترشحات واژن، بزاق، لباس‌های خونی و سایر وسایل شخصی) براساس پروتکل‌های محلی یا قانونی
- شناسایی وجود یا عدم وجود اسپرم در مایعات واژن و تهیه لام‌های مناسب
- اطلاع به مراجع همان‌طور که درخواست شده است
- اطمینان از ایمنی مدارک

a. تعدادی از حوزه‌های قضایی "کیت‌های تجاوز" آماده برای معاینات قانونی اولیه دارند که دستورات و محتویات ویژه‌ای برای جمع‌آوری شواهد فیزیکی و مدارک تصویری و نوشتاری از یافته‌های ذهنی و عینی قربانی دارند. اتاق‌های اورژانس بیمارستان‌ها و یا خود پلیس زمانی که با آنها تماس گرفته می‌شود یا بیماری را به بیمارستان منتقل می‌کنند باید این کیت را داشته باشند. اغلب پزشک اورژانس یا پرستار تعلیم دیده مسئول تیم، معاینات را انجام می‌دهند ولی همه پزشکان باید با اقدامات معاینه قانونی آشنا باشند. اگر درخواست شد که این معاینات را انجام دهد و او تجربه کافی نداشت، منطقی است که کمک بخواهد زیرا گسیختگی در جمع‌آوری مدارک یا در زنجیره حفاظت از مدارک، شامل جابجایی نامناسب نمونه‌ها یا نام‌گذاری اشتباه، واقعاً منجر به حذف هرگونه تلاش برای تعقیب قانونی در آینده خواهد شد.

انجام ندهد: تعویض لباس، حمام کردن، دوش واژینال، ادرار کردن، مدفوع کردن، شستن دهان، تمیز کردن ناخن‌ها، سیگارکشیدن، خوردن و نوشیدن.

در سال‌های اخیر تمایلی به اجرای برنامه‌های بیمارستانی برای انجام معاینات فوری طبی و جمع‌آوری مدارک، توسط معاینه کننده پرستار تعرض جنسی، یا معاینه کننده قانونی تعرض جنسی ایجاد شده است. پزشکان در ایجاد این عمل و خط مشی آن و اجرایی کردن این برنامه‌ها و خدمت به عنوان منابع ارجاع، مشاوره و پیگیری نقش دارند. هر چند در برخی مناطق کشور همچنان متخصصین زنان و زایمان اولین نقطه تماس برای ارزیابی و مراقبت پس از تعرض جنسی هستند.

بررسی‌های اورژانسی

در یک موقعیت بهینه، زن قادر به جستجوی مراقبت در یک مؤسسه با تیم چند رشته‌ای آموزش دیده می‌باشد. یکی از اعضای تیم باید در کنار بیمار باقی بماند تا به ایجاد احساس امنیت و بی‌خطری کمک کند و روند درمان که به ویژه شامل اطمینان دادن به بیمار درباره گناهکار نبودنش است، را آغاز کند. بیمار با حالتی حمایتی و بدون قضاوت باید تشویق به صحبت درباره تعرض و احساساتش بشود. درمان تروماهای تهدیدکننده حیات باید فوراً شروع شود. چنین تروماهایی نادرند، اگرچه تروماهای کوچکتر در یک چهارم قربانیان دیده می‌شوند. حتی در شرایط تهدیدکننده حیات، هر گونه حس مراقبت که بتوان به بیمار داد کمک کننده است. اخذ رضایت برای درمان نه تنها یک درخواست قانونی است بلکه جنبه مهمی از حمایت عاطفی بیمار است و به این صورت است که بیمار مجدداً کنترل بدن خودش و شرایطش را به دست بگیرد.

اگرچه بیماران عموماً بی‌میل هستند، باید به همکاری با پلیس تشویق شوند. زیرا این همکاری با نتایج احساسی بهتری برای قربانیان همراه است. گرفتن شرح حال تعرض جنسی برای به دست آوردن اطلاعات طبی و قانونی ضروری است و به اندازه فعالیت درمانی اهمیت دارد. به یادآوردن جزئیات تعرض در محیط حمایتی مرکز مراقبت سلامت به قربانی اجازه می‌دهد تا درکی از آنچه اتفاق افتاده پیدا کند و ترمیم احساسی را آغاز کند (کادر ۲-۳۶).

کادر ۲-۳۶. مستند کردن شرح حال بیمار پس از تعرض

شرح حال ژنیکولوژیک

- قاعدگی
- روش پیشگیری از بارداری
- تاریخ آخرین تجربه جنسی با رضایت طرفین
- شرح حال مامایی
- شرح حال ژنیکولوژیک شامل عفونت‌ها
- فعالیت‌هایی (حمام، دوش، خوردن، نوشیدن از زمان تعرض) که بر جمع‌آوری مدارک قانونی اثر می‌گذارند

جزئیات تعرض جنسی

- محل، زمان و ماهیت تعرض جنسی
- استفاده از اجبار، اسلحه، یا هر موادی که وضعیت هوشیاری قربانی را مختل کند
- از دست دادن هوشیاری
- اطلاعات درباره فرد حمله کننده، شامل انزال و استفاده از کاندوم، روش ضد بارداری یا لوبریکانت

معاینه فیزیکی

قربانیان تعرض جنسی باید تحت معاینه کامل فیزیکی از جمله معاینه لگنی قرار بگیرند. نمونه‌های قانونی باید برداشته شوند، و کشت‌ها یا سایر آزمایش‌ها برای STDs باید گرفته شوند. در زمان جمع‌آوری نمونه‌های قانونی، مهم است که پزشک دستورات روی کیت نمونه قانونی را دنبال کند. اگر از او خواسته شود تا معاینه تعرض جنسی را انجام دهد پزشکی که تجربه ندارد باید درخواست کمک کند تا از جمع‌آوری مناسب مدرک اطمینان حاصل شود. این نمونه‌ها در مالکیت یا کنترل متخصصین سلامت قرار می‌گیرد تا زمانی که به یک نماینده قانونی مناسب تحویل شود. این روند تضمین می‌کند که نمونه درست به آزمایشگاه قانونی برسد و **زنجیرهٔ مدارک** نامیده می‌شود.

تست‌های اولیه آزمایشگاهی باید شامل کشت‌ها یا سایر آزمایش‌ها از واژن، آنوس و حلق برای STDs باشند. گرفتن سرم برای انجام RPR برای سیفیلیس، آنتی‌ژن‌های هپاتیت و HIV لازم است. آنالیز ادرار، کشت و حساسیت و آزمایش بارداری برای زنان در سنین باروری (صرفنظر از وضعیت پیشگیری از بارداری) گرفته می‌شوند. **پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی** در صورت اندیکاسیون باید ارائه شود (جدول ۱-۳۶). پیشگیری اورژانسی باید عرضه شود و در فصل ۲۶ بیان شده است.

دقت شود که تجاوز و تعرض جنسی عبارت‌های قانونی هستند که نباید در پرونده پزشکی ثبت شوند. بلکه ارائه‌دهندگان مراقبت سلامت باید یافته‌ها را گزارش کنند و نتیجه‌گیری نکنند.

بررسی پس از درمان

طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از افشا و درمان اولیه، باید تلفنی یا حضوری برای **مراقبت پس از درمان** تماس گرفت. در این زمان مشکلات جسمی و احساسی وی مدیریت می‌شوند و قرار ملاقات بعدی پیگیری و برنامه‌ریزی می‌شود. مشکلات بالقوه جدی مانند افکار خودکشی، خونریزی رکتال و شواهد عفونت لگنی ممکن است در این دوره توسط قربانی مورد توجه قرار نگیرند که علت آن می‌تواند ترس یا تداوم اختلال عملکرد شناختی باشد. سؤالات خاصی برای اطمینان از عدم وقوع چنین مشکلاتی باید پرسیده شود.

مراقبت بعدی

وضعیت HIV بیمار باید طی ۷۲ ساعت از تعرض اولیه آزمایش شود و سپس ۶ هفته، ۳ ماه و ۶ ماه بعد تکرار شود. صرفنظر از اینکه پروفیلاکسی پس از تماس غیرشغلی شروع شده است، پزشک باید مشاوره پیشگیری اولیه و کاهش خطر HIV را ارائه نماید.

در ویزیت پیگیری یک هفته بعد، مرور کلی پیشرفت بیمار انجام می‌شود و هر مشکل اختصاصی جدید عنوان می‌گردد. ویزیت روتین بعدی در هفته ۶ است که در آن بررسی کامل شامل معاینه فیزیکی کامل، تکرار تست‌های STDs و تکرار RPR انجام می‌شود. ویزیت دیگری در هفته ۱۲ تا ۱۸ ممکن است، برای تکرار تست HIV ضروری باشد. اگرچه اطلاعات فعلی عفونت HIV اجازه تخمین ریسک تماس برای قربانیان تعرض جنسی را نمی‌دهد. هر قربانی باید هر حمایت و مشورتی که لازم است را دریافت کند و در صورت لزوم جهت برنامه مشاوره طولانی مدت ارجاع داده شود.

اگر پزشک در مراقبت حاد قربانی مستقیماً درگیر نبوده است، دریافت مدارک بررسی اورژانسی بیمار کمک کننده است. این کار پزشک را قادر می‌سازد تا از انجام کلیه تست‌های مناسب اطمینان حاصل کند و نتایج کامل را آماده کند. بیماران ممکن است از اینکه نتایج بررسی‌های قانونی آنها اغلب برای پزشک مهیا نیست، ناراحت شوند. در این موارد ارجاع بیمار به مراجع قانونی محلی یا پلیس که پاسخگوی سؤالات بیمار باشند، مفید است.

جدول ۱-۳۶. آزمایش و پروفیلاکسی طبی برای بیماران تعرض جنسی

عفونت منتقله از راه جنسی	پروفیلاکسی
عفونت گنوکوکی	برای بیماران با گنوره حلقی، رکتال یا تناسلی بدون عارضه، درمان دو دارویی برای عفونت‌های گنوکوکی توسط CDC توصیه شده است. به صورت درمان ترکیبی با: ● سفتریاکسون ۲۵۰mg تک دوز، عضلانی به علاوه آزیترومایسین 1gr خوراکی، تک دوز یا اگر سفتریاکسون در دسترس نباشد: ● سفکسیم ۴۰۰mg تک دوز، خوراکی به علاوه آزیترومایسین 1gr، تک دوز، خوراکی* اگر بیمار حساسیت شدید به پنی‌سیلین دارد: ● ژمی‌فلوکساسین ۳۲۰mg، تک دوز، خوراکی به علاوه آزیترومایسین 2gr تک دوز خوراکی یا ● جنتامایسین ۲۴۰mg، تک دوز، عضلانی به علاوه آزیترومایسین 2gr تک دوز، خوراکی* * اگر آزیترومایسین در دسترس نیست یا بیمار به آن حساسیت دارد، داکسی‌سیکلین (۱۰۰mg دو بار در روز برای ۷ روز)، به عنوان آنتی‌میکروبیال دوم می‌تواند جایگزین شود. توجه: ● دوز آزیترومایسین در زمان استفاده با آنتی‌بیوتیک‌های جایگزین ژمی‌فلوکساسین و جنتامایسین به 2gr افزایش می‌یابد. ● درمان دو دارویی با جنتامایسین و آزیترومایسین یا آزیترومایسین به تنهایی باید حین بارداری مصرف شود. آزمایش باید در معاینه اولیه انجام شود. اگر ترشح واژینال، بوی بد و خارش وجود دارند، معاینه برای واژینوز باکتریال و کاندیدیاز باید انجام شود.
عفونت کلامیدیا تراکوماتیس تریکومونیازیس واژینوز باکتریال	● سفتریاکسون 125mg داخل عضلانی، تک دوز به علاوه مترونیدازول 2gr خوراکی، تک دوز به علاوه آزیترومایسین 1gr خوراکی، تک دوز یا ● داکسی‌سیکلین ۱۰۰mg دو بار در روز، خوراکی، تا ۷ روز توجه: آزمایش برای کلامیدیا و تریکوموناس واژینالیس در معاینه اولیه باید انجام شود. اگر ترشح واژینال، بوی بد و خارش وجود دارند، معاینه برای واژینوز باکتریال و کاندیدیاز باید انجام شود.

جدول ۱-۳۶. آزمایش و پروفیلاکسی طبی برای بیماران تعرض جنسی (ادامه)

عفونت منتقله از راه تماس جنسی	پروفیلاکسی
سیفیلیس	● پروفیلاکسی روتین در حال حاضر توصیه نشده است. ● آزمایش‌ها سرولوژیک باید در بررسی اولیه انجام شوند و ۶، ۱۲ و ۲۴ هفته پس از حمله تکرار شوند.
هپاتیت B	● واکسیناسیون هپاتیت B پس از تماس (بدون ایمونوگلوبولین هپاتیت B) در زمان معاینه اولیه انجام می‌شود به شرط عدم انجام واکسیناسیون قبلی. ● دوزهای بعدی ۲-۱ و ۶-۴ ماه پس از دوز اول داده می‌شوند. آزمایش‌ها سرولوژیک در بررسی اولیه باید انجام شود.
عفونت HIV	<۷۲ ساعت پس از تماس با فرد شناخته شده دارای HIV: ● دوره ۲۸ روزه درمان ضدویروسی بسیار فعال، مشاوره با یک متخصص HIV توصیه می‌شود (تست‌های سرولوژیک باید در بررسی اولیه انجام شوند و ۱۲-۶ و ۲۴ هفته پس از تعرض تکرار شوند) ۷۲ ساعت پس از تماس با فردی با وضعیت HIV نامعلوم یا >۷۲ ساعت پس از تماس: ● ارزیابی فردی
عفونت هرپس سیمپلکس ویروس	● پروفیلاکسی روتین در حال حاضر توصیه نمی‌شود، ولی اگر گزارشی از وجود ضایعه تناسلی در مهاجم باشد، باید به صورت فردی ارزیابی شود. ● دوره ۷ تا ۱۰ روزه آسیکلوویر، فامسیکلوویر یا والاسیکلوویر ممکن است داده شود. اگرچه اطلاعاتی درباره مؤثربودن این درمان وجود ندارد.
عفونت ویروس پاپیلوم انسانی	در حال حاضر هیچ درمانی توصیه شده‌ای برای پیشگیری پس از تماس وجود ندارد (مراجعه به فصل ۴۷ برای راهنمای پیشگیری روتین)
بارداری	پیشگیری اورژانسی، دوز اول باید طی ۷۲ ساعت اول تعرض داده شود (مراجعه به فصل ۲۶)
جراحات	اگر بیش از ۱۰ سال از آخرین ایمن‌سازی گذشته است: ● یادآور توکسوئید کزاز، ۰/۵mL، داخل عضلانی

موضوعات عاطفی

زنی که تحت تعرض جنسی قرار گرفته است در طی مدت تعرض، کنترلش را بر روی زندگی خودش از دست می‌دهد. انسجام و گاه زندگی وی تهدید می‌شود. او ممکن است ترس، عصبانیت یا اضطراب شدیدی را تجربه کند.

سندرم آسیب تجاوز

پس از تعرض سندرم آسیب تجاوز که دارای مرحله حاد و تأخیری است، به طور شایعی رخ می‌دهد. سندرم آسیب تجاوز از بسیاری از جهات شبیه واکنش سوگواری است، همین‌طور تنها زمانی از بین می‌رود که قربانی از نظر احساسی بر روی آسیب و ضرر شخصی مربوط به حادثه کار کرده باشد و آن را با سایر تجربیات زندگی جایگزین کرده باشد. ناتوانی در فکرکردن یا به یادآوردن چیزهایی مانند سوابق طبی، که اختلال عملکرد شناختی نامیده می‌شود، جنبه ناراحت کننده این سندرم است. از دست دادن شناخت ممکن است باعث ایجاد ترس از "دیوانه‌بودن" یا "دیوانه" به نظر رسیدن توسط دیگران شود. این مسأله برای تیم مراقبت سلامت نیز ناامید کننده است، مگر اینکه مشخص شود که یک واکنش غیرعمدی، گذرا و قابل درک نسبت به تعرض جنسی است و یک عمل عمدی نیست.

مرحله حاد (پاسخ فوری)

مرحله حاد سندرم آسیب تجاوز از چند ساعت تا چند روز طول می‌کشد و با تحریف یا فلج مکانیسم‌های سازگاری بیمار مشخص می‌شود. پاسخ‌های ظاهری از شکل رفتار واضحاً کنترل شده تا از دست دادن کامل کنترل عاطفی، متغیرند. نشانه‌ها شامل درد

عمومی در تمام بدن، سردرد، اختلالات خواب و غذا خوردن و علایم احساسی مانند افسردگی، اضطراب و تغییرات خلق می‌باشد.

مرحله تأخیری (سازمان یافته)

مرحله تأخیری سندرم آسیب تجاوز با کابوس‌های شبانه، تداعی خاطرات حادثه (flashback)، فوبیاها و علایم ژنیکولوژیک مشخص می‌شود. اغلب ماه‌ها تا سال‌ها پس از واقعه، رخ می‌دهد و سازگاری‌های اصلی زندگی را درگیر می‌کند.

اختلال اضطراب پس از آسیب (PTSD)

افرادی که تعرض جنسی یا فیزیکی را تجربه کرده‌اند در خطر بالای ایجاد اختلال اضطراب پس از آسیب هستند. مجموعه علایم ممکن است تا ماه‌ها یا حتی سال‌ها پس از تجربه آسیب‌زا ظاهر نشوند. این علایم شامل موارد زیر است:

- تجربه دوباره حادثه
- تداعی خاطرات حادثه، کابوس‌های شبانه مکرر و به ویژه تصاویر ناخوانده که در هر زمانی ظاهر می‌شوند.
- واکنش‌های شدید فیزیکی و احساسی شامل لرزیدن و احساس سرما، تپش قلب یا واکنش‌های پانیک با یادآوری واضح حمله و دوری از موقعیت‌هایی که یادآور حادثه هستند

از دیگر علائم اختلال اضطراب پس از آسیب است. این زنان از نظر احساسی کرخت می‌شوند. خانواده و دوستانشان را رد می‌کنند و توجهشان را به فعالیت‌های روزمره از دست می‌دهند. حتی ممکن است یک واکنش عمیق‌تر انکار آگاهی از اینکه حادثه واقعاً رخ داده است، وجود داشته باشد.

علائمی مانند به راحتی وحشتزده شدن، هوشیاری بیش از حد، تحریک‌پذیری، اختلالات خواب و فقدان تمرکز جزئی از مجموعه سوم علایم به نام "بیش‌برانگیختگی" است. این زنان اغلب وضعیت‌های همزمانی متعددی مانند افسردگی، اختلالات تجزیه‌ای (از دست دادن آگاهی از زمان حال یا "zoning out")، انواع اعتیاد و علایم فیزیکی متعددی دارند.

● تعرض جنسی در کودکان

۹۰٪ از موارد قربانی شدن کودک، توسط والدین، اعضای خانواده یا دوستان خانوادگی است. "تجاوز غریبه" در کودکان ناشایع است. برای اینکه بتوان کودک را از محیط ناامن خارج کرد بسیار مهم است که مشخص شود چه کسی مرتکب این عمل شده

کادر ۳-۳۶. نشانه‌های تعرض جنسی در کودک

- کابوس شبانه
- تغییر در عادات خوابیدن
- وابستگی
- تظاهر به عمل جنسی
- پرخاشگری
- بازگشت به الگوهای کودکی
- اختلالات خوردن
- شکایت‌های سوماتیک مکرر از درد شکم
- سردرد
- درد واژن
- سوزش ادرار
- بی‌اختیاری دفع
- بی‌اختیاری ادراری
- هماتوشزی
- قرمزی واژن
- ترشح واژینال یا خونریزی از واژن

است و چگونه کودک آسیب را تحمل کرده است. کادر ۳-۳۶ علایم و نشانه‌های فیزیکی و رفتاری شایع همراه سوءاستفاده جنسی از کودک را نشان می‌دهد.

ارزیابی/ معاینه

از آنجایی که ارزیابی کودک از نظر سوءاستفاده جنسی نیازمند مهارت خاصی است و احتمال اعتراض قانونی وجود دارد، کسی که این بررسی را انجام می‌دهد، باید تجربه چشمگیری در این زمینه داشته باشد. این ارزیابی اغلب توسط متخصصین اطفال انجام می‌شود و خارج از مهارت‌های بیشتر ژنیکولوژیست‌های عمومی است. آگاهی و حساسیت نسبت به این موضوعات، نیازهای خاص و شرایط کودک برای متخصص زنان و زایمان که برای درمان آسیب به کف لگن مشاوره شده است، مهم است. در بسیاری از شهرها، تیم سوءاستفاده از کودک شامل کارشناسان تعلیم دیده مانند پزشکان، مددکاران اجتماعی و مشاوران جهت انجام ارزیابی در دسترس هستند.

بررسی سوءاستفاده جنسی با مصاحبه با مراقبت کننده و کودک شروع می‌شود. با کودک باید خصوصی مصاحبه شود تا جزئیات خاص سوءاستفاده به دست بیاید، مگر اینکه کودک

جدایی از مراقبت کننده را قبول نکند. سؤالات نباید هدایت کننده باشند تا پاسخ‌های خودبخودی مانند زمان و محل سوءاستفاده، توصیف صحنه، نام و توصیف شخص مرتکب و نوع عمل جنسی استنباط شوند. جملات کودک باید کلمه به کلمه ضبط شوند. برای اینکه کودک مجبور نشود سوءاستفاده را به صورت مکرر توصیف کند. مصاحبه‌های الکترونیک مفیدند. مستندسازی خوب مصاحبه در پیگرد قانونی موارد سوءاستفاده جنسی بسیار حیاتی است، زیرا در بسیاری از موارد جمله بیمار تنها مدرک این است که سوءاستفاده رخ داده است. مستندکردن نام‌های خاصی که کودک برای ناحیه تناسلی‌اش بکار می‌برد توصیه شده است، تا به دیگران در فهمیدن مفهوم جملات وی کمک کند.

فوریت بررسی سوءاستفاده جنسی به این بستگی دارد که کودک با چه فاصله‌ای پس از آن حادثه برای مراقبت آورده شده است. اگر کودک طی ۷۲ ساعت از آخرین سوء استفاده مراجعه کرده است، پزشک باید ترتیب بررسی کودک با تمرکز بر جمع‌آوری مدارک قانونی را بدهد. اگرچه کمتر از ۱۰٪ موارد سوءاستفاده جنسی کودک طی ۷۲ ساعت گزارش می‌شوند. در مواردی که پس از ۷۲ ساعت گزارش شده‌اند، بیمار باید به نزدیکترین مرکز سوءاستفاده جنسی ارجاع شود. در آنجا امکانات بیشتری برای انجام بررسی در دسترس هستند.

مدیریت

در درمان کودکی که قربانی سوءاستفاده جنسی است، مدیریت باید (در صورت قابل اجرا بودن) متمرکز بر درمان جراحات، درمان STDs، پیشگیری از بارداری، محافظت در برابر سوءاستفاده بعدی و حمایت روان‌شناختی برای بیمار و خانواده‌اش باشد. تقریباً ۵٪ کودکان سوءاستفاده شده دچار یک عفونت منتقله از راه جنسی می‌شوند (STIs) و پزشک باید براساس شرایط فردی و با احتساب استانداردهای جامعه تصمیم بگیرد که آیا کشت برای STIs مناسب است. جراحات سطحی (کبودی‌ها، ادم و تحرکات موضعی) طی چند روز برطرف می‌شوند و فقط نیاز به بهداشت خیلی دقیق پرینه دارند. در برخی بیماران با خراش‌های پوستی وسیع، ممکن است آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف برای پیشگیری داده شود. هماتوم‌های کوچک وولو با پانسمان فشاری یا کیسه یخ کنترل می‌شوند و حتی تورم وسیع وولو اغلب با گذاشتن کیسه یخ و فشار خارجی فوراً فروکش می‌کند. آسیب‌های ناشی از دخول وسیع‌تر واژینال یا آنال نیازمند معاینه زیر بیهوشی و رادیوگرافی‌های کامل برای رد ورود به داخل شکم است.

● خشونت خانگی

خشونت خانگی در ۲۵٪ زنان گزارش می‌شود و منشأ بارز ناخوشی و آسیب به زنان است.

تعاریف

خشونت خانگی به خشونت مرتکب شده در زمینه خانواده یا آشنایان نزدیک اشاره می‌کند. اعضای خانواده شامل والدین، خواهران و برادران و سایر خویشاوندان خونی و خویشاوندان قانونی مانند پدرخوانده و مادرخوانده، خویشاوندان سببی و قیم‌ها هستند. خشونت واقع شده بین شرکای جنسی قبلی یا فعلی به عنوان خشونت شریک صمیمی خوانده می‌شود و شامل سوءاستفاده از مرد توسط شریک زن و خشونت بین شرکای هم‌جنس‌گرا، دوجنسی و تراجنسیتی می‌باشد.

خشونت خانگی شامل یکی یا بیشتر از موارد زیر است:

- سوءاستفاده فیزیکی، مانند ضربه‌زدن، سیلی یا لگد زدن و خفه‌کردن آشکارترین اشکال سوءاستفاده فیزیکی هستند. زمانی که شواهدی از آسیب به ویژه آسیب سر و گردن و تنه، همراه با سابقه خشونت وجود دارد یا زمانی که شرح یک آسیب متناسب به نظر نمی‌رسد، باید به خشونت خانگی شک کرد (جدول ۲-۳۶). متأسفانه بارداری، زمان پرخطری برای آسیب زدن است.
- سوءاستفاده جنسی نوعی دیگر از تظاهرات خشونت خانگی است.
- تهدید، غفلت و سوءاستفاده روان‌شناختی، مالی و احساسی که اغلب آسیب زننده و پایدار است. مثال‌ها شامل تضعیف ارزش خود، محرومیت از خواب یا حمایت عاطفی، غیرقابل پیش‌بینی بودن پاسخ‌ها در موقعیت‌های زندگی به صورت تکرارشونده، تهدیدها، تخریب اموال شخصی یا کشتن حیوانات خانگی، دروغ‌ها، دستکاری دوستان، دخالت در محل کار می‌باشد. خشونت خانگی معمولاً دوره‌ای و تکرارشونده است. به صورت دوره‌هایی متناوب از آرامش و دوره‌هایی از افزایش سریع تنش‌ها یا خشونت است. با هر بار تکرار سیکل، اغلب شدت خشونت افزایش می‌یابد.
- تحمیل جنسی یا تولیدمثلی نیز شکل‌هایی از سوءاستفاده هم هستند. این رفتار شامل تلاش‌های واضحی برای باردارکردن شریک بدون میل او، کنترل نتایج حاملگی، اجبار

جدول ۲-۳۶. نشان‌دهنده‌های سوءاستفاده فیزیکی در خشونت خانگی

محل آسیب	توصیف
سر و گردن	کبودی‌ها، خراشیدگی‌ها، آثار خفگی، کبودی اطراف چشم، شکستگی بینی، حفره اربیت و یا فک، کشیده شدن مو، از دست دادن دائمی شنوایی، پارگی‌های صورت
تنه	شواهد ضربه مانند کبودی (به ویژه پستان‌ها و شکم)، شکستگی ترقوه و دنده‌ها
پوست	ضایعات متعدد در مراحل مختلف بهبودی، اثرات ساییدگی فرش، سوختگی‌ها (سیگار، فندک، ریختن مایعات)، گازگرفتگی‌ها
اندام‌ها	شواهد نگه‌داشتن شامل کشیدگی عضلات، شکستگی‌های مارپیچی، سوختگی‌های ناشی از طناب یا سایر وسایل نگهدارنده، اثرات "هلال ماه" بر ناخن‌ها، یا کبودی‌هایی به شکل دست یا وسایل غیرتیز

شریک به داشتن رابطه جنسی محافظت نشده و دخالت در روش‌های ضد بارداری است.

غربالگری: عوامل خطر

شناسایی، اولین و مهم‌ترین مسأله و اغلب یک موضوع از یاد رفته است. زمانی که شک به خشونت خانگی وجود دارد، گفتگوی با ملاحظه و دلسوزانه با قربانی احتمالی، همانند توجه به آسیب‌های فیزیکی ضروری است. از همه بیماران باید درباره خشونت قبلی یا فعلی در زندگی‌شان به عنوان قسمتی از شرح حال روتین سلامتی پرسیده شود. اگرچه همه زنان در خطر سوءاستفاده هستند، ولی تجربیات خاص زندگی و شرایط معینی زن را در معرض خطر بیشتری قرار می‌دهد (کادر ۴-۳۶).

نقش پزشک شامل این موارد است: (۱) دانستن علایم و نشانه‌های خشونت شریک صمیمی (۲) پرسش از بیمار درباره در خشونت فعلی یا قبلی (۳) دخالت یا ارجاع مناسب (۴) ارزیابی ریسک خطر (کادر ۵-۳۶).

مشاوره

اگر بیمار به خانه‌ای غیرایمن بازگردانده خواهد شد، برنامه‌های

کادر ۴-۳۶. شناسایی یک زن مورد سوءاستفاده قرار گرفته

هیچ کلیشه‌ای وجود ندارد اما عوامل خطر معینی بین قربانیان پیدا شده است:

- زنان جوانتر، به ویژه آنهایی که در روابط عاطفی پیچیده و طولانی هستند.
- سابقه داشتن خشونت در خانواده اصلی یا خانواده دچار اختلال عملکرد
- بارداری به ویژه ناخواسته
- تغییر در روابط (جدایی یا طلاق)
- هر موقعیتی که در آن شریک بیش از حد مراقب باشد، به خصوص اگر مکرراً بجای زن پاسخ می‌دهد
- وجود STDs
- سوءمصرف مواد

کلیدهای بالینی سوءاستفاده از فرد:

- جراحات مکرر، متعدد و بدون توضیح
- دردهای گذرا و سایر شکایت‌های جسمی
- مشکلات خاص در بارداری
- پذیرش ضعیف، خصومت، بی‌ارادگی، کمترین پاسخ
- تغییرات روان‌شناختی به ویژه افسردگی، اضطراب، حملات پانیک، اختلالات خواب و غذا خوردن
- رفتارهای جنسی اجباری، رفتار اغواکننده با معاینه کننده (غیرجنسی، برای جلب توجه)
- رفتارهای پرخطر، آسیب‌رسان به خود (مراقبت ضعیف از خود، سوءمصرف مواد، نادیده گرفتن خود، آسیب به خود، افکار خودکشی)
- افزایش مصرف داروهای تسکین دهنده و مخدر
- ویزیت‌های مکرر و افزایش استفاده از سیستم مراقبت سلامت
- گزارش‌های طبی فراوان نشان‌دهنده مشکلات برطرف نشده
- روش افشاگری غیرعادی (با جزئیات فراوان، غیرموثق، نمی‌تواند جراحات را به طرز رضایت‌بخشی توضیح دهد، نمی‌تواند توضیح دهد چرا از دستورات پیروی نکرده است)
- مشکلات در تحمل معاینه

مشکل در تحمل شرایط طبی دیگری که تجربه آسیب‌زا را بازسازی می‌کنند (تنهایی، تزریق داروها، بی‌تحرکی و جراحی).

ایمنی باید انجام شوند و ارجاع به مراکز حمایتی باید فراهم گردد. زنان باید تشویق شوند تا برای کمک بیشتر با این مراکز اورژانس اجتماعی تماس بگیرند و اطمینان یابند که این تماس‌ها بدون نام خواهند بود. قدم‌های پیشنهادی برای بیمارانی که آماده ترک

کادر ۵-۳۶. مدل RADAR رویکرد پزشک به خشونت خانگی

(R) Remember: به یاد داشتن اینکه در تمام فعالیت‌ها به طور روتین درباره خشونت شریک (در گذشته یا حال) سؤال شود.

(A) Ask directly: سؤال مستقیم از بیمار با چنین پرسش‌هایی: "آیا در هر زمانی، یک شریک جنسی به شما ضربه یا لگد زده است یا به هر شکلی شما را ترسانده است؟" در تمام مواقع با بیمار به صورت خصوصی مصاحبه کنید.

(D) Doucument: ثبت اطلاعات درباره "خشونت خانگی مشکوک" یا "خشونت شریک صمیمی" در پرونده و بایگانی کردن گزارش‌ها برای زمانی که توسط قانون خواسته می‌شود.

(A) Assess: ارزیابی امنیت بیمارتان. آیا به خانه برگشتن امن است؟ پی ببرید که آیا اسلحه‌ای در خانه نگهداری می‌شود، آیا کودکان در خطرند و آیا خشونت در حال شدیدتر شدن است.

(R) Review: مرور گزینه‌ها با بیمارتان. درباره انواع گزینه‌های ارجاع بدانید (جان‌پناه‌ها، گروه‌های حمایتی و حامیان قانونی).

کادر ۶-۳۶. تهیه یک برنامه خروج برای ترک یک رابطه سوءاستفاده گرانه

- یک ساک را از قبل بسته‌بندی کنید و در خانه یک دوست یا همسایه بگذارید. شامل پول نقد یا کارت اعتباری و البسه اضافی برای خودتان و فرزندانتان. اسباب بازی مورد علاقه هر کودک را بردارید.
- دسته کلید اضافی خانه و ماشین را در جایی خارج از خانه برای موارد خروج سریع از خانه، پنهان کنید.
- برگه‌های مهم مانند موارد زیر را بردارید:
  - شناسنامه (از جمله شناسنامه فرزندان)
  - کارت‌های بیمه درمانی و دارو
  - سند یا اجازه نامه خانه یا آپارتمان
  - دفترچه بانکی و چک‌های اضافی
  - کارت ملی/ اجازه کار
  - برگه‌ها یا دستورات دادگاه
  - گواهینامه رانندگی یا کارت شناسایی
  - ته چک‌های پرداخت شده

موقعیتی که در آن مورد سوءاستفاده قرار می‌گیرند در کادر ۶-۳۶ بیان شده‌اند.

پیگیری مورد بالینی

اختلال عملکرد احساسی در فاصله زمانی کم پس از تعرض جنسی شایع است. باید در نظر گرفته شود که احتمال اینکه گیجی و تعرض جنسی هر دو می‌توانند در ارتباط با ماده یا مواد مصرف شده با یا بدون اطلاع بیمار باشند، در صورتی که این احتمال قویاً مطرح باشد باید بررسی شود. شرح حال و معاینه فیزیکی کامل به همراه آزمایش‌های STDs، جمع‌آوری شواهد و مدارک، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی و حمایت عاطفی ضروری است.

بخش ۵
اندوکرینولوژی تولیدمثل و ناباروری

فصل ۳۷

چرخه‌های تولیدمثلی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۵ خونریزی‌های طبیعی و غیرطبیعی رحمی

دانشجویان باید قادر به توصیف مشخصات فیزیولوژیک و اندوکرین سیکل قاعدگی طبیعی باشند.

معرفی مورد بالینی

یک زن ۴۲ ساله با نگرانی از داشتن اختلال در "هورمون‌هایش" مراجعه می‌کند و از اینکه ممکن است در حال یائسگی باشد می‌ترسد. خونریزی‌های قاعدگی وی در سن ۱۳ سالگی شروع شد و بجز قطع‌شدن برای دو بارداری‌اش تقریباً منظم بوده است. اخیراً خونریزی‌هایش با ۳۲ روز فاصله است و قبل از آن حساسیت و تورم پستان ایجاد می‌شود و عموماً خونریزی وی ۴-۳ روز جریان دارد. او به دنبال تولد فرزند آخرش، لوله‌هایش را بسته است. نگرانی‌های بیمار به علت فقدان انرژی، از دست دادن میل جنسی و افزایش وزن متوسط، متمرکز است. او ذکر می‌کند که این همان‌طوری است که تمام زنان دیگر در خانواده‌اش "به سمت تغییر رفتند".

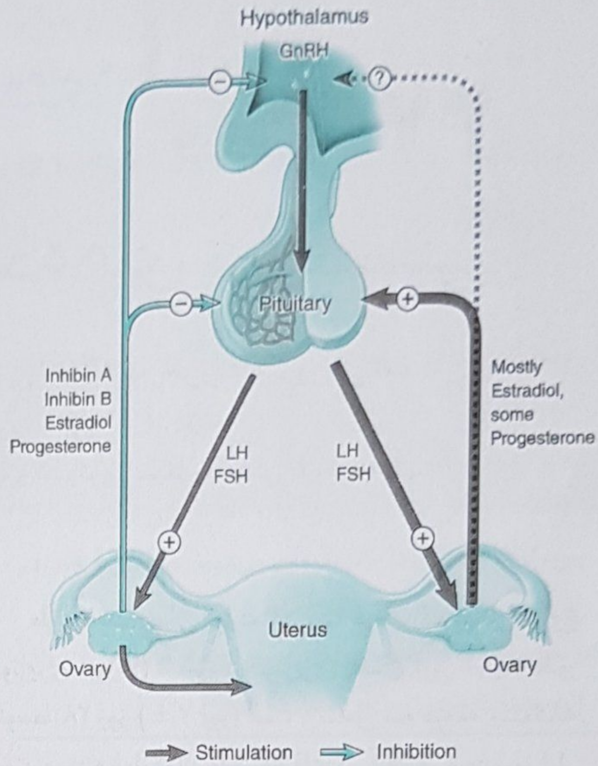
مقدمه

در چرخه تولیدمثلی زنانه، تخمک‌گذاری البته اگر بارداری رخ ندهد با خونریزی قاعدگی با تناوبی دوره‌ای و قابل پیش‌بینی دنبال می‌شود. این روند تکرار شونده حین بلوغ (سن متوسط منارک ۱۲ سال است) آغاز می‌شود و تا سال‌های قبل از یائسگی (سن متوسط یائسگی ۵۱ سال است) ادامه می‌یابد. سیکل‌های منظم تخمک‌گذاری معمولاً در سال سوم پس از منارک برقرار می‌شوند و تا حول و حوش یائسگی ادامه می‌یابند. بنابراین بین سنین ۱۵ تا ۴۵ سالگی، یک زن ۳۰ سال سیکل‌های تولیدمثلی تخمک‌گذاری دارد. سیکل‌های تولیدمثلی ممکن است با برخی شرایط متوقف شوند شامل: بارداری، شیردهی، بیماری، اختلالات ژنیکولوژیک، اختلالات اندوکرین و عوامل خارجی مانند ضد بارداری‌های هورمونی و داروهای مختلف دیگر.

طول مدت سیکل تولیدمثلی یک فرد بزرگسال، از شروع خونریزی (روز ۱) تا شروع خونریزی بعدی (روز ۱) به طور متوسط ۲۸ روز (± ۷ روز) است و شامل سه مرحله جداگانه است. مرحله فولیکولار با شروع قاعدگی آغاز می‌شود (روز اول سیکل قاعدگی) و در روز آزادشدن ناگهانی هورمون لوتئینیزان (LH) به پایان می‌رسد. تخمک‌گذاری در ۳۰ تا ۳۶ ساعت پس از آزادشدن ناگهانی LH رخ می‌دهد. مرحله لوتئال در روز آزادشدن ناگهانی LH شروع می‌شود و با شروع قاعدگی بعدی تمام می‌شود. هر کدام از مراحل فولیکولار و لوتئال در زنان سنین تولیدمثلی که قاعدگی‌های منظم دارند، حدود ۱۴ روز طول می‌کشد، اما تغییرپذیری طول سیکل در دو انتهای سنین باروری بسیار شایع‌تر است. مدت مرحله لوتئال تقریباً ثابت باقی می‌ماند، در حالی که مدت مرحله فولیکولار می‌تواند تغییر کند.

محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی

محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی به واکنش‌های پیچیده بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان‌ها اشاره دارد که سیکل تولیدمثلی را تنظیم می‌کند. این واکنش‌ها بر پایه فعل و انفعالات هورمون‌هایی است که از این ساختمان‌ها آزاد می‌شوند: هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH)؛ گنادوتروپین‌ها هورمون محرک فولیکولی (FSH) و LH؛ و هورمون‌های استروییدی جنسی تخمدان استروژن و پروژسترون. این هورمون‌ها از طریق واکنش‌های تحریکی و مهاری، به طور مستقیم و غیرمستقیم رشد اووسیت و تخمک‌گذاری، رشد اندومتر برای تسهیل لانه‌گزینی جنین و قاعدگی را تحریک



شکل ۱-۳۷. چرخه تولیدمثل نیازمند واکنش‌ها و فیدبک‌های پیچیده بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان‌هاست. این چرخه در این نمودار به طور ساده بیان شده است. GnRH هورمون آزادکننده گنادوتروپین؛ FSH، هورمون محرک فولیکولی؛ LH، هورمون لوتئینیزان.

می‌کنند. حلقه‌های فیدبک بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان‌ها در شکل ۱-۳۷ نشان داده شده است. قطع هر یک از این حلقه‌های فیدبک و ارتباطی منجر به تغییراتی در سطوح هورمونی می‌شود که می‌تواند باعث اختلالات سیکل تولیدمثلی شود. در نهایت، تخمک‌گذاری، تولیدمثل و قاعدگی می‌توانند تحت تأثیر قرار بگیرند.

ترشح هیپوتالاموسی هورمون آزادکننده گنادوتروپین

GnRH به شکل ضربانی از هسته قوسی هیپوتالاموس ترشح می‌شود. GnRH از طریق سیستم عروقی پورت هیپوفیزی-هیپوتالاموسی به هیپوفیز قدامی می‌رسد. ترشح ضربانی GnRH ترشح گنادوتروپین از هیپوفیز را تحریک و تعدیل می‌کند. به علت محل خارج از دسترس و نیمه عمر ۲ تا ۴ دقیقه آن، GnRH را نمی‌توان به طور مستقیم اندازه‌گیری کرد. بنابراین از اندازه‌گیری ضربان‌های LH برای نشان‌دادن ترشح ضربانی GnRH استفاده می‌شود. عملکرد تخمدانی نیازمند شکل خاصی از ترشح ضربان‌دار GnRH با فواصل ۶۰ دقیقه تا ۴ ساعت است. بنابراین هیپوتالاموس به عنوان ضربان‌ساز چرخه تولیدمثل خدمت می‌کند. آزادسازی هماهنگ GnRH توسط انواعی از نوروترنسمیترها و کاتکول‌آمین‌ها به علاوه ضربان‌پذیری ذاتی نورون‌های GnRH تحریک می‌شود.

ترشح گنادوتروپین هیپوفیزی

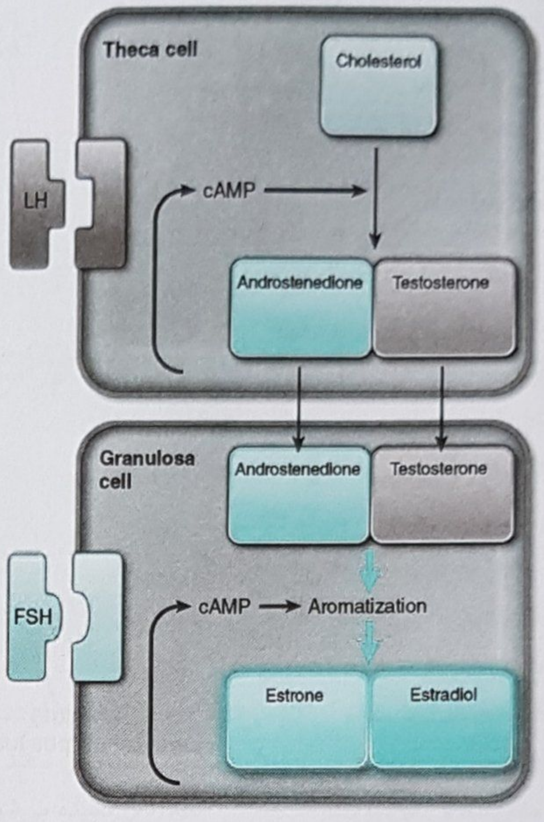
LH و FSH گنادوتروپین‌های هیپوفیزی، هورمون‌های گلیکوپروتئینی ترشح شده از غده هیپوفیز قدامی هستند. در پاسخ به آزادسازی ضربانی GnRH، LH و FSH نیز به صورت ضربانی ترشح می‌شوند. مقدار و سرعت ترشح FSH و/یا LH عمدتاً توسط سطوح هورمون‌های استروییدی تخمدان، استروژن و پروژسترون و سایر عوامل تخمدانی (مانند اینهیبین، اکتین و فولیستاتین) تعیین می‌شود.

زمانی که یک زن در حالت کمبود نسبی استروژن مانند اوایل مرحله فولیکولر، قرار دارد، FSH گنادوتروپین اصلی ترشح شونده است. تخمدان با تولید استرادیول به ترشح FSH پاسخ می‌دهد. فیدبک منفی بر روی هیپوفیز، باعث مهار ترشح FSH و فیدبک مثبت موجب تسهیل ترشح LH می‌شود.

ترشح هورمون استروییدی تخمدان

تخمدان انسان در زمان تولد، حاوی حدود ۱ تا ۲ میلیون فولیکول اولیه می‌باشد. هر فولیکول دارای یک اووسیت است که در پروفاز تقسیم میوزی اول متوقف شده است. تعداد بسیار زیادی از این فولیکول‌های غیرفعال طی کودکی دچار روند دژنراتیوی به نام آترزی می‌شوند. بنابراین در زمان منارک ۳۰۰,۰۰۰ تا ۵۰۰,۰۰۰ اووسیت باقی می‌ماند.

اووسیت نابالغ توسط یک لایه منفرد سلول‌های گرانولوزا احاطه شده است و به دنبال آن یک غشای پایه نازک قرار دارد که فولیکول را از استرومای تخمدانی اطراف مجزا می‌کند. بلوغ اولیه فولیکول مستقل از گنادوتروپین‌ها صورت می‌گیرد، سلول‌های گرانولوزا به چندین لایه تکثیر می‌یابند و سلول‌های استرومای اطرافش به سلول‌های تکا تمایز می‌یابند. سلول‌های گرانولوزا استروژن، شامل استرون و استرادیول را تولید می‌کنند. استرادیول قویتر از استرون است. سلول‌های تکا آندروژن‌ها را می‌سازند که پیش‌ساز ساخت استروژن در سلول‌های گرانولوزا است. آندروژن‌ها (آندروستن‌دیون و تستوسترون) از طریق انتشار وارد



شکل ۲-۳۷. تئوری دو سلولی تولید استروژن. cAMP، سیکلیک آدنوزین منوفسفات؛ LH، هورمون لوتئینیزان؛ FSH، هورمون محرک فولیکولی.

سلول گرانولوزا و تبدیل به استروژن می‌شوند. تئوری دو سلولی سنتز استروژن در شکل ۲-۳۷ ترسیم شده است.

طی تکامل فولیکول، FSH به گیرنده‌های FSH بر روی سلول‌های گرانولوزا متصل می‌شود و باعث تکثیر سلولی و افزایش اتصال FSH و در نتیجه تولید بیشتر استرادیول می‌گردد. استرادیول تکثیر گیرنده‌های LH را بر روی سلول‌های تکا و گرانولوزا تحریک می‌کند و LH سلول‌های تکا را برای تولید آندروژن‌ها تحریک می‌کند. تولید بیشتر آندروژن‌ها منجر به تولید بیشتر استرادیول می‌شود. سطوح افزایش یابنده استروژن از طریق فیدبک منفی بر غده هیپوفیز اثر می‌گذارد و باعث مهار ترشح LH و FSH می‌شود. در اواخر مرحله فولیکولار غلظت‌های قله‌ای استرادیول از فولیکول غالب فیدبک مثبتی بر هیپوفیز دارد که ترشح ناگهانی LH در میانه سیکل را که لازمه تخمک‌گذاری است، تحریک می‌کند. با تخمک‌گذاری، فولیکول تخمدانی غالب اووسیت را آزاد می‌کند و به کیست تخمدانی ترشح کننده پروژسترون، کورپوس لوتئوم، تبدیل می‌شود.

روند بلوغ فولیکول در شکل ۳-۳۷ آورده شده است.

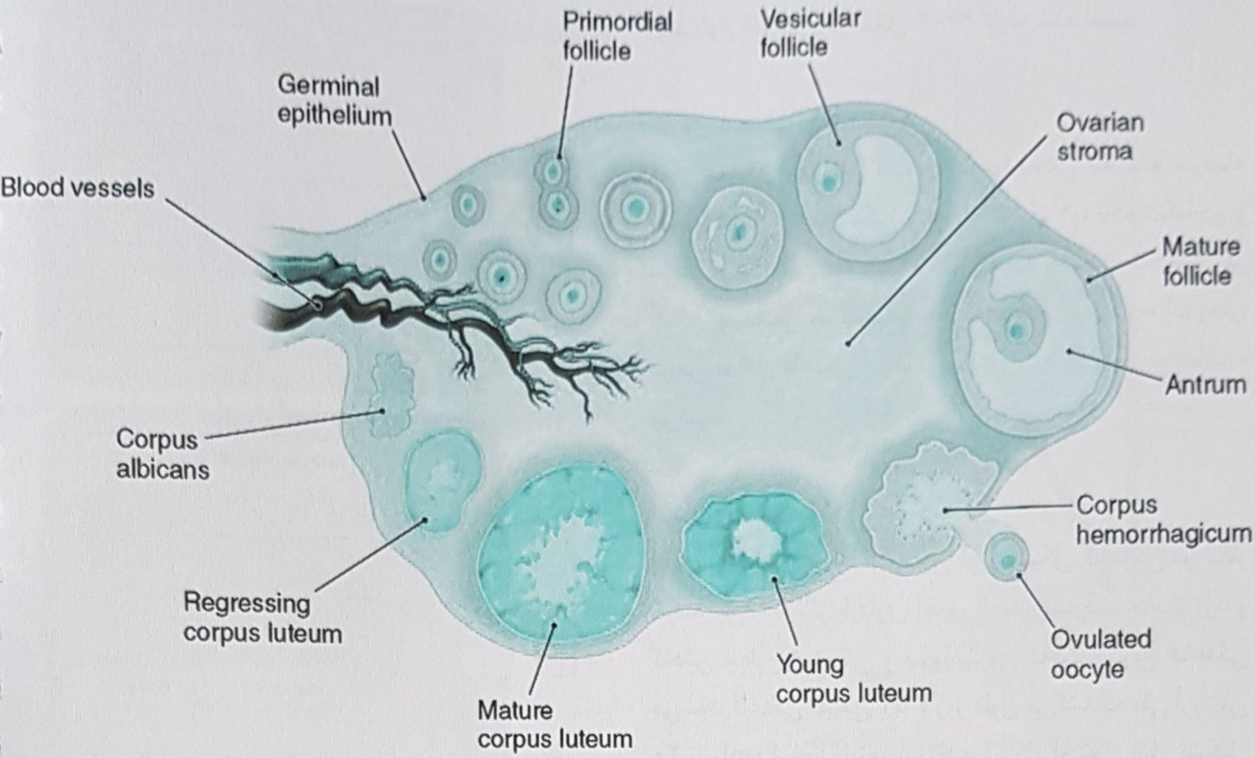
● چرخه تولیدمثلی

همان‌طور که قبلاً بیان شد، چرخه تولیدمثلی به سه مرحله تقسیم شده است: قاعدگی و مرحله فولیکولار، تخمک‌گذاری و مرحله لوتئال. این سه مرحله نشان‌دهنده وضعیت تخمدان در چرخه تولیدمثلی هستند. در مقابل، هنگام اشاره به اندومتر، مراحل سیکل قاعدگی مرحله پرولیفراتیو و ترشحی نامیده می‌شوند.

مرحله I: قاعدگی و مرحله فولیکولار

اولین روز خونریزی قاعدگی روز اول سیکل قاعدگی در نظر گرفته می‌شود. اگر بارداری اتفاق نیفتد، پسرفت جسم زرد و کاهش سطوح استروژن و پروژسترون باعث شروع قاعدگی می‌شود. قاعدگی طبیعی ۳ تا ۷ روز طول می‌کشد که طی آن زنان ۲۰ تا ۶۰mL خون تیره، غیرلخته (یا گاه لخته از قبل تشکیل شده) را از دست می‌دهند. قاعدگی شامل خون و بافت‌های سطحی ریزش یافته اندومتر است. پروستاگلاندین‌های موجود در اندومتر ترشحی و خون قاعدگی باعث انقباض عضلانی و عروقی رحم می‌شوند که به دنبال آن ایسکمی اندومتر و کرامپ رحمی ایجاد می‌شود. انقباضات رحمی ناشی از پروستاگلاندین همچنین به خارج کردن بافت و خون قاعدگی کمک می‌کند. سطوح افزایش یابنده استروژن در اوایل مرحله فولیکولار باعث ترمیم اندومتر و قطع خونریزی می‌شود.

در انتهای مرحله لوتئال، غلظت سرمی استرادیول، پروژسترون و LH به کمترین حد خود می‌رسد. در پاسخ به سطوح پایین هورمون‌ها، در اواخر مرحله لوتئال و قبل از شروع قاعدگی، FSH افزایش می‌یابد، تا گروه بعدی فولیکول‌ها را درگیر کند. بنابراین حین قاعدگی، رشد فولیکولی برای چرخه جدید تولیدمثلی از قبل شروع شده است. افزایش سطح استرادیول در مرحله فولیکولار باعث کاهش FSH می‌شود. در اوایل مرحله فولیکولار LH پایین باقی می‌ماند، ولی افزایش سطح استروژن، فیدبک مثبت بر آزادسازی LH دارد و در میانه مرحله فولیکولار شروع به افزایش می‌کند. اگرچه چندین فولیکول روند بلوغ را شروع می‌کنند، تنها فولیکولی که بیشترین تعداد سلول گرانولوزا و گیرنده FSH و بیشترین تولید استروژن را دارد، تبدیل به فولیکول غالب می‌شود و فولیکول‌های غیرغالب دچار آترزی می‌شوند.



شکل ۳-۳۷. تکامل فولیکول تخمدانی طی چرخه تولیدمثلی.

مرحله II: تخمک‌گذاری

از آنجایی که فولیکول غالب مقادیر زیادی استروژن ترشح می‌کند، فیدبک مثبت قوی به غده هیپوفیز برای ترشح LH ایجاد می‌شود. طی روزهای ۱۱ تا ۱۳ سیکل، آزادشدن ناگهانی LH رخ می‌دهد که تخمک‌گذاری را شروع می‌کند. آزادشدن ناگهانی LH ۳۴ تا ۳۶ ساعت قبل از تخمک‌گذاری شروع می‌شود و ۱۰ تا ۱۲ ساعت قبل از تخمک‌گذاری به حداکثر می‌رسد. با آزادشدن ناگهانی LH سلول‌های گرانولوزا و تکا دچار تغییرات مشخص می‌شوند و تولید پروسترون آغاز می‌گردد. میوز فولیکول اولیه ادامه می‌یابد و اولین جسم قطبی (Polar body) آزاد می‌شود. سپس اووسیت در متافاز تقسیم میوزی دوم متوقف می‌شود تا زمانی که باروری اتفاق بیفتد. حین تخمک‌گذاری اووسیت از فولیکول بیرون رانده می‌شود و فولیکول به جسم زرد تبدیل می‌شود.

برخی زنان یک درد شدید تیر کشنده ("mittelschmerz") را در زمان تخمک‌گذاری تجربه می‌کنند و زمان دقیق تخمک‌گذاری را می‌توانند شناسایی کنند. زنان دیگر این ناراحتی کوتاه را تجربه نمی‌کنند ولی علایم مشخصهٔ تولید پروژسترون پس از تخمک‌گذاری را متوجه می‌شوند.

مرحله III: مرحله لوتئال

مرحله لوتئال سیکل قاعدگی با تغییر در تعادل ترشح استروییدهای جنسی از غلبه استروژن به علیه پروژسترون مشخص می‌شود. روند تکامل فولیکول منجر به افزایش تعداد گیرنده‌های LH بر روی سلول‌های گرانولوزا و تکا می‌شود. آزادشدن ناگهانی LH در میانه سیکل این گیرنده‌ها را تحریک می‌کند و سیستم آنزیمی این سلول‌ها را تغییر می‌دهد تا پروژسترون را تولید و ترشح کنند. این روند لوتئینیزاسیون نامیده می‌شود. پروژسترون فیدبک منفی بر ترشح هیپوفیزی FSH و LH دارد، بنابراین هر دو هورمون طی مرحله لوتئال سرکوب می‌شوند. جسم زرد به طور مداومی، ترشح پروژسترون و استروژن نیز تولید می‌کند.

تولید پروژسترون تقریباً ۲۴ ساعت قبل از تخمک‌گذاری شروع می‌شود و پس از آن به سرعت افزایش می‌یابد. حداکثر تولید پروژسترون ۳ تا ۴ روز پس از تخمک‌گذاری است. طول عمر جسم زرد تقریباً ۹ تا ۱۱ روز پس از تخمک‌گذاری به پایان می‌رسد. اگر بارداری اتفاق نیفتد، جسم زرد دچار پسرفت (کاهش پیشرونده در اندازه) می‌شود و تولید پروژسترون به شدت افت می‌کند. این قطع پروژسترون با فیدبک منفی باعث آزادشدن

FSH می‌شود. بنابراین سطوح FSH قبل از قاعدگی و شروع سیکل جدید، شروع به بالارفتن می‌کند.

هماهنگی دقیق توالی تولید استروژن و سپس تولید پروژسترون برای تکامل مناسب اندومتر، تا اجازه لانه‌گزینی جنین را بدهد، ضروری است. اگر اووسیت بارور شود و لانه‌گزینی اتفاق بیفتد، زیگوت حاصله شروع به ترشح گنادوتروپین جفتی انسان می‌کند که جسم زرد را به مدت ۶ تا ۷ هفته دیگر حفظ می‌کند. ترشح کافی پروژسترون توسط جسم زرد برای حفظ مراحل اولیه بارداری ضروری است. در هفته ۹ تا ۱۰ بارداری استروییدوژنز جفتی به خوبی تثبیت شده است و جفت تولید پروژسترون را به دست می‌گیرد.

قطر جسم زرد حدوداً ۲/۵cm است و رنگ مشخصه زرد پررنگ دارد و اگر جراحی طی مرحله لوتئال سیکل انجام شده باشد، در هنگام مشاهده تخمدان قابل دیدن است. با کاهش عملکرد جسم زرد، حجم آن کم می‌شود و رنگ زردش را از دست می‌دهد پس از چند ماه جسم زرد به یک رگه فیبروزی سفید در تخمدان تبدیل می‌شود که کورپوس آلبیکانس نامیده می‌شود.

تغییرات گنادوتروپین‌ها، هورمون‌های استروییدی، فولیکول‌های تخمدان و اندومتر در چرخه تولیدمثلی در شکل ۴-۳۷ خلاصه شده است.

● تظاهرات بالینی تغییرات هورمونی

تغییرات هورمونی ناشی از محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی و غده آدرنال بلوغ را شروع می‌کنند و هورمون‌ها به اعمال اثر سیکلیک خود تا زمان رسیدن به یائسگی ادامه می‌دهند. در آن زمان فقدان عملکرد سیکلیک تخمدان، منجر به قطع دائمی قاعدگی می‌شود.

ساختارهای زنانه مختلفی در پاسخ به هورمون‌های چرخه تولیدمثلی تغییر می‌کنند: اندومتر، اندوسرویکس، پستان‌ها، واژن و هیپوتالاموس. تغییرات اندوسرویکس و پستان را می‌توان مستقیماً مشاهده کرد. ارزیابی روزانه دمای پایه بدن می‌تواند تغییرات در مرکز تنظیم دمای هیپوتالاموس را شناسایی کند. سایر تغییرات را می‌توان با معاینه سیتولوژیک نمونه اپی‌تلیوم واژن یا بررسی بافت‌شناسی بیوپسی اندومتر، ارزیابی کرد. یک شرح حال دقیق ممکن است علایم همراه اثرات هورمونی، مانند نفخ شکم، احتباس مایع، تغییرات خلق و اشتها و کرامپ‌های رحمی در شروع قاعدگی را مشخص کند.

اندومتر

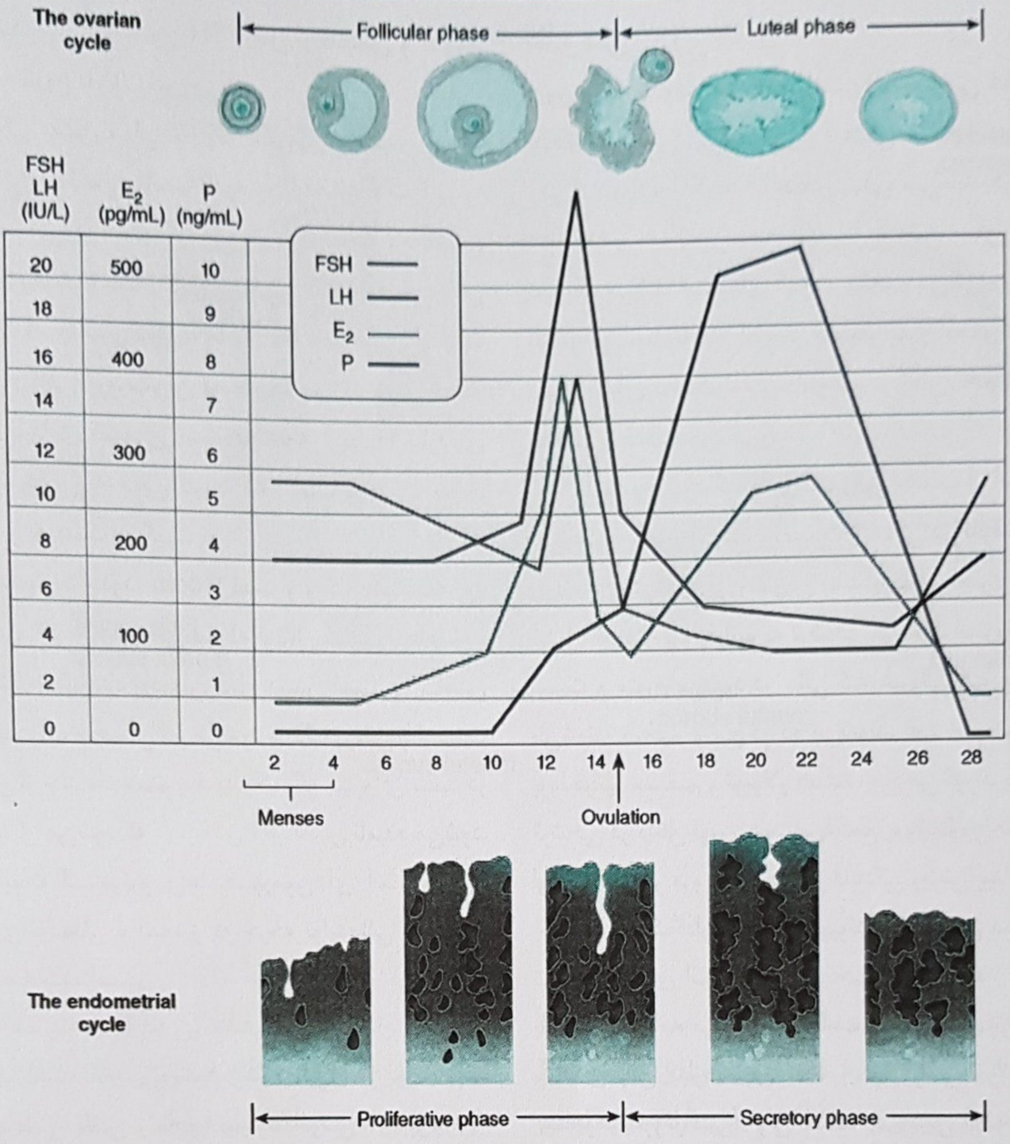
درون رحم، اندومتر دچار تغییرات بافت‌شناختی فاحشی طی چرخه تولیدمثلی می‌شود. حین قاعدگی، تمام اندومتر ریزش می‌کند و فقط لایه قاعده‌ای باقی می‌ماند. در طی دوره فولیکولار، افزایش سطح استروژن، رشد سلول اندومتر را تحریک می‌کند: استرومای اندومتر ضخیم می‌شود و غدد اندومتر بلندتر می‌شوند تا فرم اندومتر پرولیفراتیو را ایجاد کنند. در یک سیکل دارای تخمک‌گذاری، اندومتر در زمان تخمک‌گذاری به حداکثر ضخامت خود می‌رسد.

با وقوع تخمک‌گذاری هورمون غالب از استروژن به پروژسترون تغییر می‌کند و تغییرات واضحی در اندومتر به صورت روزانه رخ می‌دهد. پروژسترون باعث تمایز اجزای اندومتر و تبدیل اندومتر پرولیفراتیو به ترشحی می‌شود. استرومای اندومتر سست و متورم می‌شود در حالی که عروقی که وارد اندومتر می‌شوند، ضخیم و پیچ‌خورده می‌شوند. غدد اندومتر که در فاز پرولیفراتیو مستقیم و توبولار هستند، پیچ می‌خورند و حاوی مواد ترشحی در داخل لومن هستند. با قطع پروژسترون در انتهای فاز لوتئال، اندومتر فرو می‌ریزد و در قاعدگی ریزش پیدا می‌کند.

اگر تخمک‌گذاری به وقوع نپیوندد و استروژن همچنان تولید شود، استرومای اندومتر به ضخیم‌شدن و غدد اندومتر به بلندترشدن ادامه می‌دهند. ضخامت اندومتر با ابزار تشخیصی متعددی قابل اندازه‌گیری است (سونوگرافی ترانس‌واژینال، سونوهیستروگرافی)، ولی فقط بیوپسی اندومتر اندومتر پرولیفراتیو را از اندومتر ترشحی افتراق می‌دهد. سرانجام رشد اندومتر بر منبع خونی پیشی می‌گیرد و قطعاتی از اندومتر به صورت متناوب ریزش پیدا می‌کنند. بدون قطع پروژسترون که موجب شروع ریزش تمام اندومتر می‌شود، خونریزی غیردوره‌ای است و خارج از کنترل هورمونی و نامنظم و اغلب برای مدت زمان طولانی اتفاق می‌افتد. زمانی که زنان با خونریزی غیرطبیعی رحمی مراجعه می‌کنند، خونریزی ناشی از عدم تخمک‌گذاری یک تشخیص شایع است (به فصل ۳۹ مراجعه شود).

اندوسرویکس

اندوسرویکس حاوی غددی است که در پاسخ به تحریک هورمونی، موکوس ترشح می‌کنند. تحت تأثیر استروژن غدد اندوسرویکس مقادیر زیادی موکوس رقیق، شفاف و آبکی ترشح می‌کنند. حداکثر تولید موکوس در زمان تخمک‌گذاری است. این موکوس گرفتن، ذخیره و انتقال اسپرم را تسهیل می‌کند و غنی از



شکل ۴-۳۷. خلاصه‌ای از تغییرات هیپوفیز، تخمدان، رحم و واژن در طی چرخه تولیدمثلی، FSH، هورمون محرک فولیکولی، LH، هورمون لوتئینیزان، E_2 استرادیول، P، پروژسترون.

فروکتوز است. با تخمک‌گذاری، پروژسترون اثر معکوسی بر موکوس اندوسرویکس می‌گذارد و تولید موکوس کاهش می‌یابد.

برخی زنان در زمان تلاش برای بارداری یا برای جلوگیری از بارداری، موکوس سرویکس را برای زمانبندی بهینه برای مقاربت پایش می‌کنند. اگرچه زمانبندی این تغییرات غیراختصاصی است و توسط ACOG یکی از کم‌اثرترین روش‌های ضد بارداری در مقایسه با روش‌های دیگری مانند ضد بارداری‌های قابل برگشت طولانی اثر (IUD و ایمپلنت) شناخته شده است.

پستان‌ها

وجود استروژن در تکامل پستان در دوره بلوغ ضروری است. اگرچه تغییرات چرخه تولیدمثلی در پستان اساساً ناشی از پروژسترون است. جزء داکتال پستان، نیپل و آرئول به ترشح پروژسترون پاسخ می‌دهد. برخی زنان متوجه حساسیت و پری بیشتری در پستان‌ها در مرحله لوتئال به علت تغییرات ناشی از پروژسترون می‌شوند.

واژن

استرون رشد اپی‌تلیوم واژن و بلوغ سلول‌های اپی‌تلیال سطحی مخاط را گسترش می‌دهد. طی تحریک جنسی، وجود استروژن به ترشح و لغزندگی واژن کمک می‌کند که باعث تسهیل مقاربت می‌شود. در مرحله لوتئال چرخه تولیدمثلی، اپی‌تلیوم واژن

ضخامت خود را حفظ می‌کند ولی ترشحات کاهش چشمگیری پیدا می‌کنند.

مرکز تنظیم دمای هیپوتالاموسی

پروژسترون هورمونی با اثرات ترموژنیک است. هیپوتالاموس تحت تأثیر پروژسترون، دمای پایه بدن را ۰/۵°F تا ۱/۰°F از متوسط دمای قبل از تخمک‌گذاری بالاتر می‌برد. این تغییر به صورت ناگهانی با شروع ترشح پروژسترون شروع می‌شود و با کاهش ترشح پروژسترون به سرعت به دمای پایه برمی‌گردد. بنابراین این تغییرات در دمای پایه بدن انعکاسی از تغییرات غلظت پلاسمایی پروژسترون است.

از آنجایی که دمای پایه بدن، شرایط پایه در حالت استراحت فرض می‌شود، اندازه‌گیری باید بلافاصله پس از بیدارشدن از خواب و قبل از هرگونه فعالیتی انجام شود. دماسنج‌های خاصی با مقیاس‌های بسط یافته بدین منظور در دسترس است. شناسایی این منحنی دو مرحله‌ای مشخص شواهد غیرمستقیم گذشته‌نگری بر وقوع تخمک‌گذاری فراهم می‌نماید، اما برخی از زنانی که تخمک‌گذاری دارند، این تغییرات را نشان نمی‌دهند.

پیگیری مورد بالینی

اگرچه ممکن است عوامل خانوادگی مؤثر بر زمان یائسگی وجود داشته باشند، این بیمار به نظر می‌رسد چرخه تولیدمثلی، طبیعی داشته باشد و وجود ملاسما نشان‌دهنده این است که به تخمک‌گذاری ادامه می‌دهد. به او توضیح داده شد که جراحی بستن لوله اثری بر سن یائسگی وی ندارد. بررسی بیشتر شرح حال و علایم وی افسردگی خفیف را مطرح کرد که با طبیعی بودن نتیجه آزمایش‌های تیرویید، بیشتر تأیید شد.

فصل ۳۸
بلوغ

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۲ بلوغ

دانشجویان باید بتوانند تغییرات اندوکرینولوژیک نرمال و وقایع متوالی نرمال در بلوغ را شرح دهند و هرگونه تغییر غیرطبیعی را شناسایی کنند. آنها باید بتوانند رویکردی پایه برای ارزیابی بیماران دارای بلوغ زودرس و بلوغ دیررس طرح‌ریزی کنند. آنها باید در مورد فیزیولوژی پیچیده مرتبط با بلوغ نرمال و بلوغ غیرطبیعی بحث و گفت و گو کنند.

مورد بالینی

دختر ۱۵ ساله‌ای به علت اینکه هنوز قاعدگی وی شروع نشده است توسط مادر نزد شما آورده می‌شود. او نسبت به سن خود قد بلند است اگرچه سایر موارد بدن او نرمال می‌باشد. او جهش رشدی داشته است که در سن ۱۲ سالگی شروع شده و رشد پستان‌ها در سن ۱۳ سالگی شروع شده است. در معاینات بالینی، مرحله تکامل پستان‌ها تانر III و موهای پوبیس مرحله ۳ تا ۴ بود. او موهای زیربغل خود را تراشیده بود.

• مقدمه

بلوغ یک فرآیند اندوکرین است که تغییرات فیزیکی، احساسی، جنسی از کودکی تا نوجوانی را دربر می‌گیرد که نقطهٔ عطفی است و به صورت تدریجی در وقایع کاملاً مشخص و تعریف شده روی می‌دهد. زمانی که بلوغ زودرس رخ می‌دهد یا به تعویق می‌افتد، درک رویدادهای هورمونی از بلوغ و توالی تغییرات فیزیکی برای تشخیص مشکلات بالقوه الزامی است. آگاهی از وقایع مربوط به بلوغ، کلیدی فهم برای جریان تولیدمثل است.

• سیر تکامل نرمال بلوغ

سلسله رویدادهای اندوکرین در هنگام آغاز بلوغ جنسی شروع می‌شود. محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادی در دوران جنینی شروع به فعالیت می‌کنند و در طی هفته‌های اول پس از تولد فعال باقی می‌مانند. پس از این زمان این محور ثانویه به افزایش فیدبک منفی استروژن خاموش می‌شود. محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادی مجدداً در دوران بلوغ فعال می‌شود و تولید گنادوتروپین آزادکننده هورمون (GnRH) را فعال می‌کند.

گنادوتروپین‌ها تولید استروییدهای جنسی از تخمدان را کنترل می‌کند و میزان بیشتر گنادوتروپین منجر به تغییرات فیزیکی بلوغ می‌شود. تقریباً در سن ۱۱-۱۰ سالگی، آدرنارک با افزایش تولید اندروژن در غدد آدرنال اتفاق می‌افتد. آدرنارک به دنبال افزایش تولید دهیدرواپی‌اندروسترون اتفاق می‌افتد که می‌تواند به اندروژن‌های با قدرت بیشتر (تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون) تبدیل شود.

فرایند بلوغ جنسی نیازمند تقریباً ۴ سال می‌باشد که در توالی منظم قابل پیش‌بینی اتفاق می‌افتد و شامل جهش رشدی، تکامل پستان (تلارک)، تکامل موهای پوبیس (پوبارک)، میزان حداکثری رشد، منارک و تخمک‌گذاری می‌باشد. اولین رویداد جهش رشد است؛ اگرچه ممکن است پنهان بماند و کشف جوانه‌های پستان به عنوان اولین رویداد در نظر گرفته شود. توالی تکامل پستان و رشد موهای پوبیس به وسیله طبقه‌بندی تانر در بلوغ جنسی قابل اندازه‌گیری است (شکل ۱-۳۸).

سن‌هایی که بعضی از این رویدادها در آن اتفاق می‌افتد در جدول ۱-۳۸ ارائه شده است. بین نمایه توده بدنی (BMI) و شروع بلوغ رابطه قوی وجود دارد. نمایه توده بدنی (BMI) مرتبط با چاقی خفیف ۳۴/۹۹-۳۰ تا ۳۹/۹۹-۳۵ منجر به بلوغ زودتر می‌شود و از آن طرف لاغری منجر به بلوغ دیرتر می‌شود. شروع بلوغ هم‌چنین با تفاوت برتری قابل ملاحظه است. بلوغ در نژاد آمریکایی- آفریقایی و آمریکایی- مکزیکی نسبت به دختران سفیدپوست زودتر است و بیشتر این تفاوت‌ها به علت تفاوت در BMI می‌باشد (جدول ۱-۳۸). در مقابل، بلوغ در دختران آمریکایی- آسیایی نسبت به دختران سفیدپوست تمایل به شروع دیرتر دارد. علت بیشتر این تفاوت‌ها BMI می‌باشد.

جدول ۱-۳۸. نژاد و شروع بلوغ

وقایع	میانگین سنی (سال‌ها)		
	سیاه‌پوست غیرهیسپانیک	آمریکایی- مکزیکی	سفیدپوست غیرهیسپانیک
تلارک	۹/۵	۹/۸	۱۰/۳
پوبارک	۹/۵	۱۰/۳	۱۰/۵
منارک	۱۲/۲	۱۲/۵	۱۲/۵

البته فاکتورهای محیطی و ژنتیکی شناخته نشده نیز ممکن است مهم باشد. هم‌چنین شرایط اقتصادی اجتماعی، تغذیه و دسترسی به خدمات درمانی پیشگیری می‌توانند بر زمان و پیشرفت بلوغ تأثیرگذار باشند.

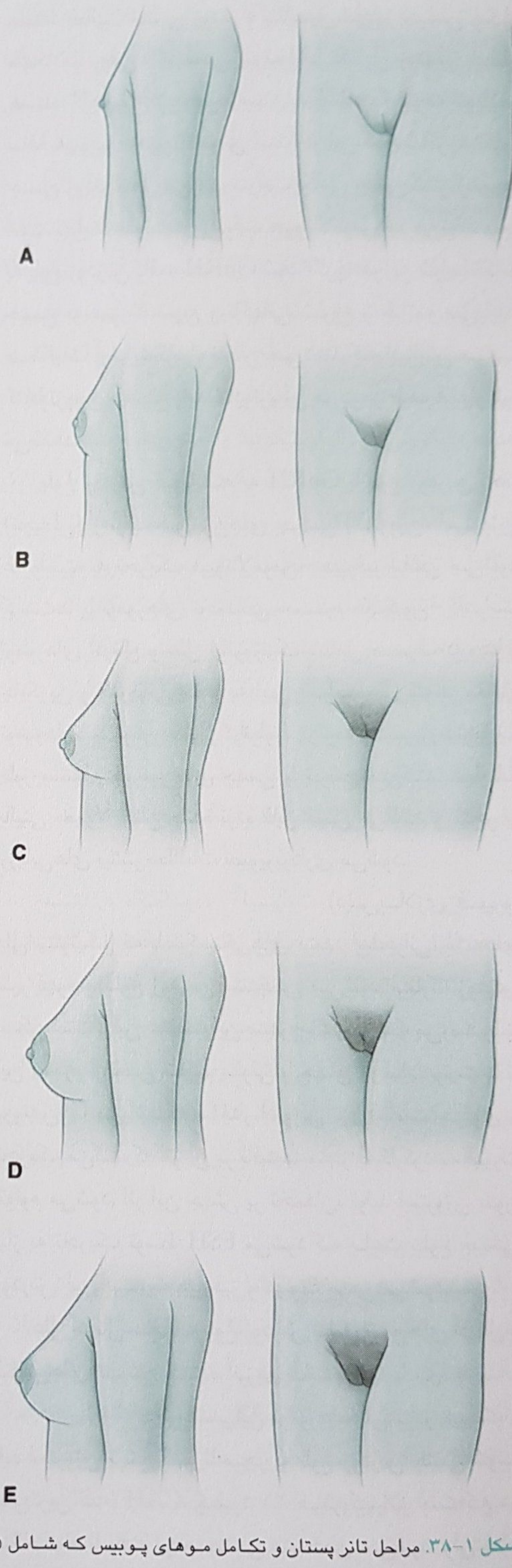
● تکامل بلوغ غیرطبیعی

اختلالات بلوغ شامل بلوغ زودرس، آمنوره اولیه، بلوغ جنسی دیررس و بلوغ جنسی ناکامل است.

حضور هر یک از این اختلالات نیازمند بررسی هر دو مسیر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گنادی و مسیر جریان تولیدمثل می‌باشد. ارزیابی اولیه باید شامل اندازه‌گیری سطح گنادوتروپین هیپوفیزی (هورمون محرک فولیکولی [FSH] و هورمون لوتئینیزه [LH] باشد که کمک به افتراق علل هیپوتالاموس- هیپوفیزی از علل گنادی می‌کند.

بلوغ زودرس

بلوغ زودرس به معنای شروع صفات ثانویه جنسی قبل ازسن ۶ سالگی در دختران آمریکایی- آفریقایی و قبل از ۷ سال در دختران سفیدپوست می‌باشد. بلوغ زودرس می‌تواند به علت تولید هورمون‌های جنسی وابسته به GnRH یا غیروابسته به GnRH باشد (کادر ۱-۳۸). بلوغ زودرس وابسته به GnRH یا حقیقی (مرکزی) به دنبال فعالیت زودتر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز می‌باشد. بیشتر علل آن ایدیوپاتیک است ولی از علل دیگر عفونت، التهاب و آسیب سیستم عصبی مرکزی (CNS) می‌باشد. در بلوغ زودرس ایدیوپاتیک هسته قوسی هیپوتالاموس به صورت زودرس فعال می‌شود و منجر به بلوغ جنسی زودرس با توانایی تولیدمثل زودرس می‌شود. استروژن افزایش یافته بر اسکلت اثر می‌گذارد و منجر به کوتاهی قد در نوجوانان ثانویه به بسته‌شدن زودرس صفحه‌های اپی‌فیزیال می‌شود. این افراد



شکل ۱-۳۸. مراحل تانر پستان و تکامل موهای پوبیس که شامل ۵ مرحله می‌باشد.

کادر ۱-۳۸. علل تکامل جنسی زودرس

علل وابسته به گنادوتروپین‌های آزادکننده هورمون (GnRH) (مرکزی)

علل ایدیوپاتیک

- تومورهای سیستم عصبی مرکزی
- هامارتوم هیپوتالاموس
- کرانیوفارنژیوما
- گلیوماتا
- متاستاتیک
- کیست‌های آراکنوئید یا سوپراسلار

عفونت و التهاب سیستم عصبی مرکزی

- انسفالیت
- مننژیت
- گرانولوماتا

آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی

- رادیاسیون
- تروما
- هیدروسفالی

علل غیروابسته به گنادوتروپین‌های آزادکننده هورمون (GnRH) (محیطی)

تجویز اگزوژن استروییدهای جنسی

هیپوتیروییدی اولیه

تومورهای تخمدان

- تومور سلول گرانولوزا
- گنادوبلاستوما
- سیست‌آدنوما
- سلول زایا

کیست ساده تخمدان

سندرم مک‌کون آلبرایت

تکامل بلوغ زودرس به صورت ناکامل

- ایدیوپاتیک، غیرپیشرونده
- پیشرونده تا ایجاد بلوغ زودرس

آدرنارک زودرس

- ایدیوپاتیک
- هیپرپلازی آدرنال مادرزادی (CAH)
- پیش‌زمینه سندرم تخمدانی پلی‌کیستیک (PCO)
- تومورهای آدرنال یا تخمدانی (نادر)

مستعد فعالیت جنسی زودتر و پتانسیل تجاوز جنسی و گاهاً مشکلات روانی- اجتماعی مرتبط با تکامل زودرس جنسی هستند. گاهاً بلوغ زودرس وابسته به GnRH نتیجه نئوپلاسم ساقهٔ هیپوفیز- هیپوتالاموس است. در این شرایط اگرچه تکامل جنسی زودتر اتفاق می‌افتد، سرعت تکامل جنسی کمتر از معمول است. شرایط عفونت‌های موقت هیپوتالاموس نیز می‌تواند منجر به بلوغ زودرس واقعه GnRH شود. اگرچه در این شرایط تکامل جنسی به صورت سریع و ناگهانی شروع و خاتمه می‌یابد و مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که افزایش مناسب گنادوتروپین یا سطح پایه گنادوتروپین هر دو در طیف قبل از بلوغ می‌باشند.

بلوغ زودرس غیروابسته به GnRH یا بلوغ زودرس کاذب (محیطی) از تولید هورمون‌های جنسی (اندروژن، استروژن) غیروابسته به تحریک هیپوتالاموس- هیپوفیز ناشی می‌شود. کیست‌ها یا تومورهای تخمدانی، سندرم مک‌کون- آلبرایت، تومورهای آدرنال و علل ایاتروژنیک شامل مصرف داروهای جایگزین و هورمونی منجر به این شرایط می‌شوند. بعضی تومورها مانند تومور سلول گرانولوزا، تراتوما و دیس‌ژرمینوما به طور مستقیم هورمون‌های جنسی را ترشح می‌کنند. معاینات بالینی معمولاً نشان‌دهنده تودهٔ قابل لمس می‌باشد و منجر به ارزیابی‌های بیشتر مطالعات تصویربرداری می‌شود.

سندرم مک‌کون- آلبرایت (دیس‌پلازی فیبروز پلی‌استئوتیک) که با شکستگی‌های متعدد استخوانی، لکه‌های شیر قهوه و بلوغ زودرس مشخص می‌شود. منارک زودرس ممکن است اولین علامت این سندرم باشد. به نظر می‌رسد علت این سندرم از نقص تنظیم سلولی با جهش در ساب‌یونیت α از پروتئین G می‌باشد که ساختار آدنوزین تری‌فسفات حلقوی را تحریک می‌کند، که اثر آن بر بافت‌ها منجر به کارکرد به صورت اتونوم می‌شود. اثر این جهش بر تخمدان، تولید استروژن بدون نیاز به تحریک توسط FSH می‌شود که باعث بلوغ جنسی زودرس غیروابسته به هیپوفیز و هیپوتالاموس می‌شود.

علل آدرنال منجر به بلوغ زودرس شامل تومورهای آدرنال و نقص‌های ترشح کننده آنزیم مانند **هیپرپلازی آدرنال مادرزادی (CAH)** می‌باشد. این تومورها خیلی نادر هستند و باید استروژن ترشح کنند تا منجر به بلوغ زودرس جنسی شوند. شایع‌ترین فرم CAH، کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز است که در هنگام تولد با یافتهٔ ابهام جنسی مشخص می‌شود. ولی فرم غیرکلاسیک آن که قبلاً به عنوان «فرم دیررس CAH» شناخته

می‌شد تمایل به بروز در نوجوانی دارد. در این اختلال غدد آدرنال توانایی تولید میزان کافی کورتیزول را ندارند که به علت بلوک نسبی در تبدیل ۱۷ هیدروکسی پروژسترون به داکسی کورتیزول می‌باشد. نقص در آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز باعث می‌شود که به جای تولید آلدوسترون و کورتیزول در بیوسنتز کلسترول، تولید به سمت هورمون‌های جنسی برود و بلوغ زودرس ایجاد شود. یافته پاتوگنومیک در نقص ۲۱ هیدروکسیلاز بالارفتن میزان ۱۷ هیدروکسی پروژسترون است. هم‌چنین جهت تشخیص نقص در میزان مینرالوکورتیکوئیدها، سطح پلاسمایی رنین نیز اندازه‌گیری می‌شود. درمان دارویی در اولین فرصت ممکن باید شروع شود و هدف جایگزینی مینرالوکورتیکویید یا استرویید وابسته به شدت نقص می‌باشد. در فرم غیرکلاسیک CAH، بیماری با آدرنارک زودرس، عدم تخمک‌گذاری و هیپراندروژنیسم تظاهر پیدا می‌کند و گاهاً با تظاهرات سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بروز می‌کند.

علل ایاتروژنیک مانند مصرف دارو را در کودکانی که با بلوغ زودرس مراجعه می‌کنند باید در نظر داشت. ممکن است این کودکان دچار پیگمانتاسیون در نوک پستان (نیپل) و آرئول پستان ثانویه به مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی، استروییدهای آنابولیک و کرم‌های صورت یا مو شوند. بسیاری از داروهای خوراکی یا جایگزین، اثرات استروژنیک غیرمنتظره دارند.

درمان

هدف اصلی درمان برای بلوغ زودرس توقف و کاهش بلوغ جنسی تا سن نرمال آن و هم‌چنین رسیدن حداکثر قد فرد بالغ می‌باشد. درمان برای بلوغ زودرس وابسته به GnRH، تجویز آگونیست‌های GnRH می‌باشد. درمان سریعاً نتیجه‌بخش است و برای یک سال باید ادامه یابد. هدف درمان برای بلوغ زودرس غیروابسته به GnRH سرکوب استروییدسازی گنادها می‌باشد.

بلوغ دیررس

واریاسیون گسترده‌ای در تکامل بلوغ طبیعی وجود دارد. در نوجوانانی که پس از سن ۱۵ سالگی یا تا ۳ سال پس از تلارک هنوز منارک نداشتند، باید ارزیابی آمنوره اولیه انجام شود. فقدان تکامل پستان‌ها تا سن ۱۳ سالگی نیز نیاز به ارزیابی دارد. این یافته‌ها پزشک را به سمت ارزیابی علل تأخیر در بلوغ سمت و سو می‌دهد. شایع‌ترین علل تأخیر در بلوغ در کادر ۲-۳۸ آورده شده است.

کادر ۲-۳۸. علل بلوغ دیررس

هیپرگنادوتروپیک هیپوگنادیسم FSH> ۳۰mIU/mL

- دیس‌ژنزی گنادی (سندرم ترنر)

هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم (FSH+ LH< ۱۰mIU/mL)

- تأخیر سرشتی (فیزیولوژیک)
- سندرم کالمن
- ورزش‌های سنگین، آنورکسی
- تومورهای هیپوفیز/ اختلالات هیپوفیز
- هیپرپرولاکتینمی
- مصرف دارو

علل آناتومیک

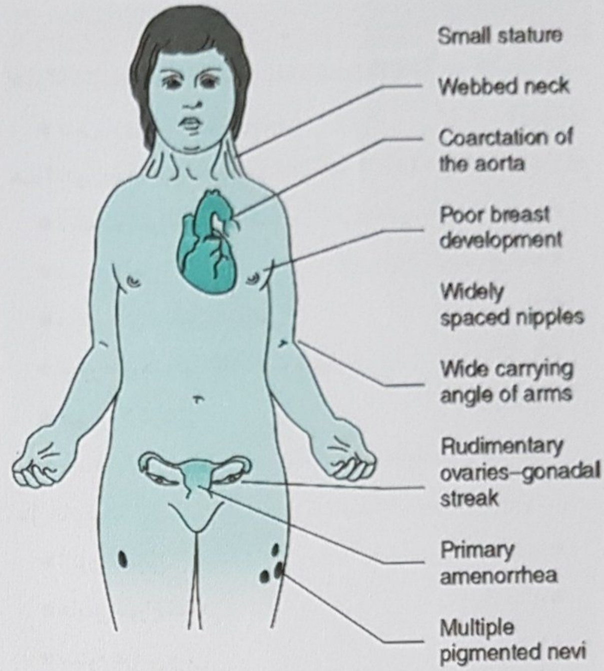
- آژنزی مولرین
- هایمن سوراخ نشده
- سپتوم عرضی واژن

FSH: هورمون محرک فولیکولی؛ LH: هورمون لوتئینیزه

هیپرگنادوتروپیک هیپوگنادیسم

شایع‌ترین علل بلوغ دیررس با افزایش FSH، دیس‌ژنزی گنادها یا سندرم ترنر می‌باشد. در این شرایط، اختلال یا فقدان یکی از کروموزوم‌های X در تمامی رده‌های سلولی (45X,O) وجود دارد. بیماران دارای گنادهای رشته‌ای همراه با فقدان فولیکول تخمدانی هستند. بنابراین تولید هورمون‌های جنسی گنادی در هنگام بلوغ روی نمی‌دهد. این بیماران به صورت مشخص دارای آمنوره اولیه، قد کوتاه، گردن پرده‌دار (pterygium colli)، سینه سپر مانند با فاصله عریض بین دو نیپل و قوس کام بلند و افزایش زاویه حمل آرنج (کوبیتوس والگوس) هستند که در شکل ۲-۳۸ نشان داده شده است.

تجویز استروژن باید در سن طبیعی برای بلوغ شروع شود و هورمون‌های جنسی باید بسیار زودتر حتی قبل از شروع استروژن، بسیار تهاجمی با هدف رسیدن به قد نرمال بزرگسالی تجویز شود. استروژن جهت تکامل پستان‌ها و بلوغ مسیر دستگاه تناسلی و شروع قاعدگی ضروری است. ابتدا دوز کم استروژن جهت بلوغ ثانویه جنسی شروع می‌شود و به محض ایجاد جوانه‌های پستانی و شروع منارک دوز آن افزایش می‌یابد. اگر از ابتدا دوز بالای استروژن تجویز شود بسته‌شدن صفحه اپی‌فیز شروع می‌شود و رشد استخوان‌های بلند متوقف و قد فرد کوتاه می‌ماند. تأخیر در تجویز استروژن منجر به پیشرفت استئوپورز در



شکل ۲-۳۸. تظاهرات بالینی سندرم ترنر. در سندرم ترنر، اختلال یا فقدان یکی از کروموزوم‌های X در تمام رده‌های سلولی وجود دارد. بیماران دارای گنادهای رشته‌ای با فقدان فولیکول‌های تخمدانی هستند. این بیماران به صورت مشخص با آمنوره اولیه، قد کوتاه، گردن پره‌دار سینه سپر مانند با فاصله عرضی بین دو نیپل و قوس کام بلند و افزایش زاویه حمل آرنج (کوبیتوس والگوس) تظاهر پیدا می‌کنند.

زمان نوجوانی می‌شود. پروژسترون تا هنگامی که بیمار به مرحله ۴ تانر برسد نباید تجویز شود، زیرا تجویز پروژسترون زودهنگام مانع از تکامل کامل پستان‌ها می‌شود و منجر به فرم نامناسب پستانِ با حداکثر بافت توبولار می‌شود.

هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم

ترشح GnRH به صورت انفجاری در هر سیکل (مدل ضربانی) از هسته‌های قوسی هیپوتالاموس منجر به تحریک هیپوفیز قدامی جهت ترشح گنادوتروپین می‌شود. اختلال در هسته‌های قوسی منجر به منقطع کردن حلقهٔ هورمونی کوتاه بین هیپوتالاموس و هیپوفیز می‌شود. در نتیجه ترشح LH و FSH رخ نمی‌دهد و در نهایت تخمدان‌ها جهت ترشح استرادیول تحریک نمی‌شوند و ثانویه به آن بلوغ جنسی به تأخیر می‌افتد. شایع‌ترین علت این نوع بلوغ دیررس، سرشتی (فیزیولوژیک) می‌باشد. از علل دیگر سندرم کالمن، آنورکسی، ورزش، استرس، تومورهای هیپوفیز، اختلالات هیپوفیز و هیپرپرولاکتینمی و مصرف دارو می‌باشد.

بلوغ دیررس سرشتی تقریباً ۲۰٪ موارد بلوغ دیررس را شامل می‌شود که به نظر می‌رسد که واریانت نرمال فرآیند تکامل می‌باشد و در دیگر افراد خانواده نیز تظاهر می‌کند. کودکان با بلوغ تأخیری سرشتی معمولاً فقط تأخیر در تکامل صفات ثانویه جنسی ندارند، بلکه قد کوتاه همراه با تأخیر متناسب در بلوغ استخوان‌ها نیز دارند.

سندرم کالمن

در سندرم کالمن مسیر بویایی هیپوپلاستیک شده و هسته‌های قوسی GnRH ترشح نمی‌کنند. زنان جوان با سندرم کالمن حس بویایی نداشته یا حس کمی دارند و تکامل پستان‌ها را نیز ندارند. این شرایط را می‌توان در اولین معاینهٔ بالینی با سنجش حس بویایی با بوهای شناخته شده مانند قهوه یا الکل انجام داد. زمانی که این شرایط تشخیص داده و تحت درمان قرار گرفت پیش‌آگهی برای بلوغ جنسی ثانویه و تولیدمثل و باروری عالی می‌باشد. بلوغ جنسی ثانویه را می‌توان با تجویز هورمون‌های جنسی اگزوژن یا با تجویز GnRH به صورت ضربانی تحریک کرد. بیماران معمولاً باروری نرمالی دارند. تخمک‌گذاری با تجویز گنادوتروپین‌های اگزوژن و پروژسترون در فاز لوتئال برای فرصت لانه‌گزینی جنین، القا می‌شود.

سایر علل

علل دیگر آمنوره هیپوتالاموسی شامل کاهش وزن، ورزش‌های حرفه‌ای (مانند رقص حرفه‌ای یا دو مسافت‌های طولانی) آنورکسی نروزا و بولمیا می‌باشد. تمام این شرایط منجر به مهار سطح گنادوتروپین به همراه سطح پایین استروژن می‌شود. تصحیح بیماری زمینه‌ای (مانند افزایش وزن در بیماران با کاهش وزن) سطح گنادوتروپین‌ها را به حالت نرمال باز می‌گرداند و تولید استرویید تخمدان را تحریک می‌کند و تکامل بلوغ را به حالت طبیعی باز می‌گرداند.

کرانیوفارنژیوما شایع‌ترین توموری می‌باشد که با بلوغ دیررس مرتبط است. این تومور در ساقهٔ هیپوفیز با گسترش به فضای سوپراسلار از آشیانه اپی‌تلیوم مشتق شده از پوچ راتکه گسترش می‌یابد. MRI روش پیشنهادی برای مشخص کردن محل کیست‌های کلسیمی (سوپرا) سلار می‌باشد که تقریباً در ۷۰٪ کرانیوفارنژیوم‌ها کلسیفیکاسیون مشاهده می‌شود.

علل آناتومیک

در دوران جنینی مجاری مولرین تکامل می‌یابد و در جنس دختر بهم متصل شده تا مسیر فوقانی باروری را بسازند (به زبان دیگر لوله‌های فالوپ، رحم، و قسمت فوقانی واژن) قسمت پایینی و میانی واژن از کانالیزه شدن صفحه تناسلی ایجاد می‌شود (به فصل ۴ مراجعه شود).

آژنزی مولرین

آژنزی مولرین یا سندرم مایر- راکیتانسکی- کاستر- هاوزر شایع‌ترین علت آمنوره اولیه در خانم‌ها با تکامل پستان نرمال است. در این سندرم، به صورت مادرزادی فقدان واژن و معمولاً فقدان زخم و لولهٔ فالوپ وجود دارد. کارکرد تخمدان‌ها نرمال است، زیرا تخمدان از ساختار مولرین مشتق نمی‌شوند. بنابراین تمام مشخصات جنسی ثانویه بلوغ در زمان مناسب ایجاد می‌شود. معاینه بالینی منجر به تشخیص آژنزی مولرین می‌شود. آنومالی‌های کلیوی (برای مثال، دوپلیکاسیون حالب، کلیه‌های نعل اسبی و آژنزی کلیوی یک‌طرفه) در ۵۰-۴۰٪ موارد اتفاق می‌افتد. آنومالی‌های اسکلتی مانند اسکولیوز در ۱۵-۱۰٪ موارد رخ می‌دهد. به صورت کلی سندرم مایر- راکیتانسکی- کاستر- هاوزر اسپورادیک می‌باشد، اگرچه به صورت اتفاقی ممکن است به صورت فامیلیال دیده شود.

روش‌های درمانی متعدد برای اینگونه موارد وجود دارد. خط اول درمان باید موارد غیرجراحی باشد، مانند استفاده از دیلاتور و فشار بر گودی بین مجرای ادرار و رکتوم دو بار در روز. این بافت کاملاً منعطف می‌باشد. با افزایش سایز دیلاتورها می‌توان به طول نرمال واژن دست پیدا کرد. واژن مصنوعی را می‌توان با فشارهای متوالی با دیلاتور بر روی پرینه یا به واژینوپلاستی جراحی که با گرافت پوستی است، ایجاد کرد. پس از ساختن واژن، خانم‌ها قادر به مقاربت می‌باشند. خانم‌هایی که تجربهٔ مقاربت فعال دارند ممکن است با دیلاتاسیون طبیعی گودی واژن مراجعه کنند و گاهاً نیاز به دیلاتاسیون درمانی اضافه ندارند. به هر حال بیماران که از دیلاتاسیون درمانی استفاده کردند اگر به صورت منظم مقاربت واژینال نداشته باشند، ممکن است نیاز به ادامه دیلاتاسیون درمانی به صورت دوره‌ای باشند. با پیشرفت روش‌های کمک باروری که شامل تلقیح آزمایشگاهی و استفاده از مادر جانشین (رحم اجاره‌ای) است این امکان را برای این خانم‌ها ایجاد کرده که بتوانند با استفاده از تخمک خود فرزند ژنتیکی خود را داشته باشند.

پرده بکارت بدون سوراخ

ساده‌ترین آنومالی دستگاه ژنیتال، پرده بکارت بدون سوراخ است. در این شرایط کانالیزاسیون صفحهٔ دستگاه تناسلی ناقص بوده و پرده بکارت بسته مانده است. منارک در زمان مناسب اتفاق می‌افتد، اما به علت وجود انسداد در مسیر خونریزی قاعدگی، خونریزی ظاهر نمی‌شود. این شرایط منجر به درد در ناحیه رحم و ایجاد توده آبی‌رنگ در مدخل ورودی واژن می‌شود. هایمنتومی (برش بر روی هایمن) درمان قطعی است. این شرایط ممکن است در تشخیص افتراقی سپتوم عرضی واژن باشد. سپتوم عرضی واژن در مسیر واژن در هر سطحی ایجاد و منجر به انسداد در مسیر خروج خون شود. سپتوم واژن را می‌توان خارج کرد و به صورت اولیه با جراحی به نام (واژینوپلاستی- Z) ترمیم کرد. انسداد طولانی مدت می‌تواند با افزایش میزان اندومتریوز همراهی داشته باشد.

پیگیری مورد بالینی

اگرچه این دختر نسبت به هم‌سن‌های خود در تکامل بلوغ تأخیر دارد. توالی بلوغ و مراحل آن به نظر مناسب است و در هر لحظه قاعدگی ممکن است رخ دهد. تأخیر در بلوغ می‌تواند با وزن کم، ورزش در ورزشکاران (ورزش سه‌گانه بانوان) و اختلالات غذاخوردن همراهی داشته باشد. تشخیص تأخیر در بلوغ نباید به صورت قطعی داده شود، مگر فرد ۵ سال بعد از تلارک قاعدگی نداشته باشد.

فصل ۳۹

آمنوره و خونریزی غیرطبیعی رحمی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۳ آمنوره

موضوع ۴۵ خونریزی طبیعی و غیرطبیعی رحمی

دانشجویان باید بتوانند الگوی غیرطبیعی خونریزی رحمی را به خصوص آمنوره و الیگومنوره شناسایی کنند. آنها باید بتوانند پاتوفیزیولوژی و اتیولوژی خونریزی‌های غیرطبیعی رحم را توضیح دهند. هم‌چنین رویکردی پایه برای ارزیابی و مدیریت آمنوره، الیگومنوره و دیگر الگوهای خونریزی غیرطبیعی رحمی طرح‌ریزی کنند. آنها باید توانایی شناخت فاکتورهای خطر، شکایات شایع و علائم و یافته‌های معاینات فیزیکی و عواقب عدم درمان را داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۱۹ ساله به علت تأخیر هفته‌ای در قاعدگی‌های منظم مراجعه کرده است. او شکایت از خستگی، نفخ و سنگینی پستان‌ها مانند زمان قبل از قاعدگی نرمال را دارد. قاعدگی وی از ۱۲ سالگی آغاز شده است و بعد از یک سال به طور منظم هر ۳۲-۲۸ روز یک بار قاعدگی داشته که همراه با میزان خفیف درد قاعدگی بوده است.

• مقدمه

آمنوره (فقدان قاعدگی) و خونریزی غیرطبیعی (AUB) شایع‌ترین اختلال ژنیکولوژی در زنان سنین باروری است. آمنوره و AUB هر کدام در فصل مجزا توضیح داده می‌شود، ولی پاتوفیزیولوژی و شکل زمینه‌ای در هر دو مورد اغلب یکسان است.

AUB در تعداد و طول دوره و میزان خونریزی متفاوت است. رویکرد منطقی بر این ترمینولوژی این می‌باشد که AUB را به دو طبقهٔ کاملاً مجزا تقسیم کرد. خونریزی غیرطبیعی که با سیکل‌های تخمک‌گذاری مرتبط است و معمولاً علل ارگانیک دارد و خونریزی‌هایی که با عدم تخمک‌گذاری همراه است معمولاً براساس شرح حال تشخیص داده می‌شود.

• آمنوره

آمنوره اولیه به معنی عدم منارک تا سن ۱۶ سالگی می‌باشد. اگرچه آمنوره اولیه به معنی نداشتن منارک تا سن ۱۶ سالگی می‌باشد، اما بسیاری از اختلالات قابل درمان و قابل تشخیص را می‌توان و باید زودتر تشخیص داد. بنابراین ارزیابی آمنوره اولیه باید در تمام افرادی مدنظر قرار داد که تا سن ۱۵ سالگی یا تا ۳ سال پس از تلارک قاعدگی نداشتند. فقدان تکامل پستان تا سن ۱۳ سالگی نیز نیاز به ارزیابی دارد. در خانم‌هایی که ۶-۳ ماه از قاعدگی نداشته‌اند یا پس از وقفه ۳ سیکل در خانم‌های با الیگوآمنوره، هنوز قاعدگی رخ نداده است، جز دستهٔ **آمنوره ثانویه** طبقه‌بندی می‌شوند. آمنوره اولیه یا ثانویه براساس شدت بیماری زمینه‌ای یا پیش‌آگهی بازآرایی سیکل‌های تخمک‌گذاری طرح‌ریزی نمی‌شوند. دو اصطلاحی که گاهی با آمنوره اشتباه می‌شود این موارد است: **الیگومنوره** که به معنی فاصله ۲ قاعدگی بیشتر از ۳۵ روز بوده و **هیپومنوره** که به معنی کاهش تعداد روز یا میزان جریان قاعدگی است. در ۵٪ یا کمتر از خانم‌ها آمنوره‌ای که به دنبال حاملگی رخ ندهد در سنین قاعدگی ایجاد می‌شود.

علل آمنوره

آمنوره زمانی رخ می‌دهد که عملکرد اندوکرین محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تخمدان مختل یا مسیر خروجی دستگاه تناسلی (انسداد رحم، سرویکس یا واژن یا آسیب‌دیدگی اندومتر) دچار اختلال شود. علل آمنوره براساس اختلالی که از آن منشأ می‌گیرد تقسیم‌بندی می‌شود. ۱) حاملگی، ۲) اختلال هیپوتالامیک- هیپوفیزی، ۳) اختلال تخمدانی، ۴) تغییرات مسیر خروجی دستگاه تناسلی زنانه.

حاملگی

به علت اینکه شایع‌ترین علت آمنوره حاملگی می‌باشد، ضروری است که در بررسی آمنوره حاملگی حتماً کنار گذاشته شود. شرح حال پری پستان‌ها، افزایش وزن و تهوع می‌تواند نشان‌دهنده حاملگی باشد که با مثبت‌شدن تست آزمایشگاهی گنادوتروپین جفتی انسانی تأیید می‌شود. بسیار مهم است که تشخیص حاملگی کنار گذاشته شود تا اضطراب بیمار فروکش کند و تست‌های آزمایشگاهی اضافی درخواست نشود و از ایجاد خطرات بالقوه در حاملگی جلوگیری شود. در نهایت حاملگی خارج رحمی را در حضور اختلال قاعدگی، علائم شکمی و تست حاملگی مثبت باید مدنظر قرار داد تا جایی که ممکن است نیاز به مداخله درمان مدیکال یا جراحی داشته باشد.

اختلال هیپوتالامیک- هیپوفیز

آزادشدن گنادوتروپین هیپوتالاموسی آزادکننده هورمون (GnRH) معمولاً به فرم ضربانی می‌باشد که به وسیله کاتکول‌آمین‌های آزادشده از سیستم عصبی مرکزی و فیدبک هورمون‌های جنسی تخمدان‌ها میزان آن تعدیل می‌شود. زمانی که ترشح ضربانی GnRH مختل شود یا تغییر کند، هیپوفیز قدامی جهت هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینیزاسیون (LH) ترشح نمی‌کند که منجر به فقدان تولید فولیکول علیرغم تولید استروژن، عدم تخمک‌گذاری و فقدان کورپوس لوتئوم با وجود تولید معمول استروژن پروژسترون می‌شود. به علت عدم افزایش تولید هورمون‌های جنسی که با کمترین میزان تحریک اندومتر همراهی دارد، قاعدگی رخ نمی‌دهد.

تغییرات ترشحات و متابولیسم کاتکول‌آمین‌ها در فیدبک هورمون‌های جنسی یا تغییرات در جریان خون شبکه هیپوفیز- هیپوتالاموس می‌تواند منجر به اختلال در روند سیگنال‌دهی منجر به تخمک‌گذاری شود. این اختلال اخیر آن می‌تواند به علت تومور یا پروسه‌های التهابی باشد که ساقه هیپوفیز را تحت تأثیر قرار می‌دهد و جریان خون را تغییر می‌دهد، باشد.

شایع‌ترین علت اختلال هیپوتالاموس- هیپوفیز در کادر ۱-۳۹ آورده شده است. اکثر آمنوره‌های هیپوتالاموس- هیپوفیزی منشأ عملکردی دارند و می‌توان تحریک ترشحات گنادی را به وسیله تصحیح علل زمینه‌ای یا با تجویز گنادوتروپین منوپوزال انسانی (HMg) برطرف کرد.

کادر ۱-۳۹. علل آمنوره هیپوتالاموس- هیپوفیزی

علل ساختاری

- کاهش وزن
- ورزش سنگین
- چاقی

علل ایجاد شده با دارو

- ماری جوانا
- داروهای روان‌درمانی مانند ضد افسردگی‌ها

علل نئوپلاستیک

- آدنوم هیپوفیزی ترشح‌کننده پرولاکتین
- کرانیوفارنژیوما
- هامارتوم هیپوتالاموس

علل روانی

- اضطراب مزمن
- حاملگی کاذب
- آنورکسی نوروزا

علل دیگر

- آسیب مغزی
- بیماری‌های مزمن طبی

پزشکان تنها با گرفتن شرح حال بالینی و معاینه بالینی نمی‌توانند علل هیپوتالاموس- هیپوفیزی آمنوره را از علل تخمدانی یا علل مسیر انسدادی افتراق دهند. با این حال چندین نشانه در شرح حال و معاینه بالینی وجود دارد که می‌تواند پیشنهادکننده علل هیپوتالاموس- هیپوفیزی باشد. گرفتن شرح حال مواردی که در کادر ۱-۳۹ گفته شد منجر به این می‌شود که پزشک اختلالات هیپوتالاموس- هیپوفیزی را در نظر داشته باشد. روش قطعی برای شناسایی اختلال هیپوتالاموس- هیپوفیز اندازه‌گیری سطح خونی FSH-LH-Prolactin در خون است. در این شرایط سطح LH و FSH در کمترین میزان بوده و سطح پرولاکتین در بیشتر موارد به جز آدنومای هیپوفیزی ترشح کننده پرولاکتین نرمال است.

اختلالات تخمدان

در نارسایی اولیه تخمدانی، فولیکول‌های تخمدانی در مقابل تحریک FSH و LH هیپوفیزی، مقاوم هستند یا پاسخ اندک می‌دهند. به علت اینکه تخمدان‌ها از نظر عملکردی متوقف

کادر ۲-۳۹. علل نارسایی تخمدان

علل کروموزومی (به فصل ۷ مراجعه شود)

- سندرم ترنر (دیس‌ژنزی گنادال 45,X)
- حذف بازوی بلندکروموزوم X ‏(46,XX q5)

علل دیگر

- سندرم تخمدان مقاوم به گنادوتروپین (سندرم Savage)
- یائسگی زودرس طبیعی
- نارسایی خودایمنی تخمدان

می‌شوند، غلظت خونی LH و FSH افزایش می‌یابد. زنان با نارسایی تخمدانی اولیه نشانه‌ها و علائم بهبود استروژن را نشان می‌دهند. خلاصه‌ای از علل آن در کادر ۲-۳۹ آورده شده است.

تغییرات مسیر خروجی دستگاه تناسلی زنانه

انسداد مسیر خروجی دستگاه تناسلی زنانه حتی اگر تخمک‌گذاری رخ دهد از خونریزی قاعدگی جلوگیری می‌کند. بیشتر موارد انسداد مسیر خروجی از اختلالات مادرزادی در تکامل و کانالیزه‌شدن مجراهای مولرین ناشی می‌شود. پرده بکارت بدون سوراخ و فقدان رحم یا واژن شایع‌ترین آنومالی‌های است که منجر به آمنوره اولیه می‌شود. اصلاحات جراحی پرده بکارت بدون سوراخ امکان قاعدگی و باروری را می‌دهد. تصحیح آنومالی‌های غیرشایع مانند سپتوم عرضی واژن خیلی مشکل است و حتی تلاش‌هایی برای اصلاح جراحی، گاهاً باروری و قاعدگی را باز نمی‌گرداند.

سندرم آشرمن

زخمی‌شدن حفره رحم (سندرم آشرمن) شایع‌ترین علت آناتومی آمنوره ثانویه است (شکل ۱-۳۹). زنانی که به علت بقایای محصولات حاملگی تحت عمل جراحی دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) قرار می‌گیرند، به خصوص در مواردی که عفونت وجود دارد، در خطر آسیب اندومتر هستند. موارد آسیب خفیف را می‌توان با لیز چسبندگی‌ها توسط جراحی تصحیح کرد که به وسیله هیستروسکوپی و D&C انجام می‌شود. ولی موارد شدید معمولاً پس از درمان عود می‌کنند. برای تحریک بازسازی اندومتر در مناطقی که برهنه شده درمان با استروژن پس از عمل جراحی اضافه می‌شود. در بعضی موارد، بالون و یا وسیله جلوگیری از بارداری داخل رحمی برای کمک به بازماندن رحم


A


B

شکل ۱-۳۹. سندرم آشرمن. (A) هیستروسالپنگوگرافی بیماری با سندرم آشرمن. لایه نقره‌ای نازک حفره اندومتر را ملاحظه کنید. (B) همان بیمار پس از برداشتن چسبندگی داخل رحمی در هیستروسکوپی اکنون هر دو لولهٔ فالوپ دیده می‌شوند.

گذاشته می‌شود تا از عود مجدد جلوگیری کند.

درمان آمنوره

شرح حال کامل بالینی بیمار باید شامل سابقهٔ بیماری‌ها، تاریخ آخرین قاعدگی، شرح حال آمنوره، ورزش (میزان آن در هر روز و هر هفته)، رژیم غذایی (محدودیت‌ها و رژیم‌های مخصوص)، اختلالات غذا خوردن، داروهای مصرفی، مصرف داروهای غیرمجاز، تاریخچه روانپزشکی فرد و مواردی مانند هیرسوتیسم، آکنه و گالاکتوره باشد.

معاینه بالینی شامل مرحله‌بندی تانر، ارزیابی آناتومی مسیر

دستگاه تناسلی خارجی، وجود هیرسوتیسم، آکنه یا هر دو و اندازه‌گیری‌های توده بدنی (BMI) می‌باشد. نیاز به تصویربرداری مانند سونوگرافی، MRI و CT اسکن بسته به سابقهٔ پزشکی بیمار و حتی ارزیابی برای آمنوره اولیه یا ثانویه دارد.

تست‌های آزمایشگاهی که در ارزیابی آمنوره استفاده می‌شود شامل تست حاملگی و ارزیابی سطح هورمون تحریک کننده تیرویید (TSH)، پرولاکتین و FSH می‌باشد. هورمون تحریک کننده تیرویید (TSH) برای بررسی هیپوتیروییدیسم ساب‌کلینیکال ارزیابی می‌شود. سطح FSH افزایش یافته در خانم‌های جوانتر از ۴۰ سالگی برای نارسایی تخمدانی اولیه تشخیصی است که پس از بالابودن باید با اندازه‌گیری مجدد تأیید شود. در بالابودن سطح FSH باید سریعاً آنتی‌بادی اتوایمیون ارزیابی شود. جامعه آمریکایی پزشکی باروری پیشنهاد می‌کند در خانم‌هایی که تشخیص نارسایی اولیه تخمدان گذاشته می‌شود، آنالیز کروموزومی شامل آنالیز سندرم X شکننده در آزمایش‌های تکمیلی باشد.

قدم اول برای یافتن علت آمنوره تست «چالش پروژسترون» می‌باشد تا مشخص شود که آیا بیمار میزان کافی استروژن، اندومتر مناسب و مسیر مناسب برای خروج خون دارد یا خیر. پس از یک هفته مصرف خوراکی مدروکسی پروژسترون استات یا پروژسترون میکرونیزه انتظار ۱۴-۱۰ روز زمان برای القای محرومیت از پروژسترون می‌رود. می‌توان از تزریق ۱۰۰mg پروژسترون روغنی نیز استفاده کرد. اگر خونریزی رخ دهد، اثر استروژن بر اندومتر تأیید می‌شود و فرض بر این می‌شود که بیمار دارای سیکل‌های بدون تخمک‌گذاری یا تخمک‌گذاری کم می‌باشد. اگر خونریزی پس از قطع پروژسترون رخ ندهد، بیمار دچار وضعیت هیپواستروژنیسم است یا دارای مشکلات آناتومیک مانند سندرم آشرمن یا انسداد مسیر جریان خروجی می‌باشد.

بعضی از آدنوم‌های هیپوفیزی یا بعضی بیماری‌های طبی با هیپرپرولاکتینمی همراهی دارد که منجر به آمنوره و گالاکتوره (ترشحات شیری از پستان‌ها) می‌شود. تقریباً ۸۰٪ تومورهای هیپوفیز پرولاکتین ترشح می‌کنند که منجر به گالاکتوره می‌شود و این بیماران با کابرگولین (داستنیکس) و یا آگونیست‌های دوپامین بروموکریپتین (parlodel) درمان می‌شوند. در تقریباً ۵٪ بیماران با هیپرپرولاکتینمی و گالاکتوره علت زمینه‌ای هیپوتیروییدی می‌باشد. سطح سرمی پایین تیروکسین فیدبک منفی ارسال شده به محور هیپوتالاموس- هیپوفیز را حذف می‌کند. در نتیجه سطح هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) افزایش می‌یابد. ارسال فیدبک مثبت، به صورت طبیعی ترشحات دوپامین را افزایش می‌دهد و هم‌چنین فقدان آن منجر به کاهش سطح دوپامین می‌شود. افزایش TRH منجر به تحریک ترشح پرولاکتین از غدد هیپوفیز می‌شود و کاهش ترشح دوپامین منجر به افزایش سطح هورمون تحریک کننده تیرویید TSH و پرولاکتین می‌شود.

در بیمارانی که خواهان بارداری هستند، تخمک‌گذاری را می‌توان با استفاده از کلومیفن سیترات، گنادوتروپین منوپوزال انسانی (HMG)، GnRH ضربانی و مهارکننده آروماتاز القا کرد. در بیمارانی که تخمک‌گذاری کمی دارند یا عدم تخمک‌گذاری دارند که به عنوان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) شناخته می‌شوند، تخمک‌گذاری معمولاً با کلومیفن سیترات القا می‌شود. در بیماران با هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک، تخمک‌گذاری با GnRH ضربانی یا گنادوتروپین منوپوزال انسانی (HMG) القا می‌شود. زنان با انسداد مسیر دستگاه تناسلی زنانه نیازمند جراحی برای بازسازی واژن یا یکپارچه‌کردن مسیر دستگاه تناسلی زنانه هستند. اگر رحم وجود نداشته باشد، قاعدگی هرگز اتفاق نمی‌افتد. زنان با یائسگی زودرس نیاز به درمان با استروژن اگزوژن می‌باشند تا از اثرات کاهش استروژن درونزاد در بدن پیشگیری شود.

خونریزی غیرطبیعی رحمی

ناتوانی در تخمک‌گذاری منجر به آمنوره یا خونریزی‌های نامنظم رحمی می‌شود. خونریزی‌های نامنظم که با عدم تخمک‌گذاری ارتباط دارد و تناسبی با ضایعات آناتومیک ندارد، به عنوان خونریزی‌های رحمی ناشی از عدم تخمک‌گذاری ارجاع داده می‌شود. معمولاً این خونریزی مرتبط با عدم تخمک‌گذاری در PCOS، چاقی اگزوژن یا هیپرپلازی آدرنال اتفاق می‌افتد.

در زنان با آمنوره هیپوتالاموس (اختلال هیپوتالاموس- هیپوفیز) و عدم انسداد دستگاه تناسلی زنانه، وضعیت کمبود نسبی استروژن وجود دارد. این استروژن برای تحریک رشد و تکامل اندومتر ناکافی است و بنابراین اندومتر کافی برای خونریزی رحمی وجود ندارد. در مقابل در زنان با تخمک‌گذاری کم و یا عدم تخمک‌گذاری دارای AUB، غلظت استروژن صورت مداوم و غیرسیکلیک ترشح می‌شود که رشد و تکامل اندومتر را به آهستگی تحریک می‌کند. بدون اثر تخمک‌گذاری،

پروژسترون منجر به تغییرات اندومتر نمی‌شود. ابتدا این بیماران دارای آمنوره می‌شوند، زیرا سطح مزمن ثابت از استروژن دارند، اما در نهایت اندومتر رشد می‌کند و به صورت خونریزی‌های غیرقابل پیش‌بینی و نامنظم ریزش می‌کند.

زمانی که به علت غلظت پلاسمایی پایین استروژن تحریک مداوم اندومتر وجود دارد، اپی‌زودهای خونریزی رحمی و میزان خونریزی کم می‌شود. در مقابل تحریک مداوم اندومتر با غلظت پلاسمایی بالای استروژن منجر به خونریزی مکرر با حجم زیاد می‌شود به دلیل آنکه آمنوره و AUB هر دو به علت عدم تخمک‌گذاری است، جای تعجب نمی‌باشد که در یک بیمار در دوره‌های متفاوت هر کدام از آنها رخ دهد.

نارسایی فاز لوتئال

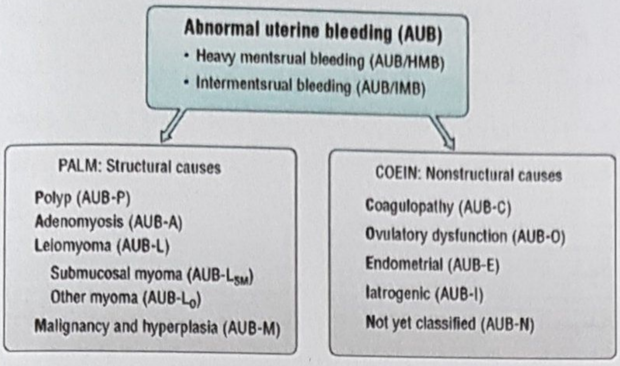
تغییرات جزئی در مکانیسم تخمک‌گذاری می‌تواند منجر به ایجاد سیکل‌های غیرطبیعی شود، حتی در مواردی که تخمک‌گذاری رخ می‌دهد در مواردی همراه با نارسایی مانند **فاز لوتئال** دیده می‌شود. در موارد نارسایی فاز لوتئال تخمک‌گذاری رخ می‌دهد ولی کورپوس لوتئوم (جسم زرد) در تخمدان به صورت کامل تکامل پیدا نمی‌کند که میزان کافی پروژسترون برای حمایت از اندومتر برای دوره‌های معمول ۱۴-۱۳ روزه ترشح کند و این میزان پروژسترون برای حمایت از حاملگی حتی اگر باروری رخ دهد، کافی نیست. سیکل‌های قاعدگی کوتاه می‌شود و زودتر از انتظار اتفاق می‌افتد. اگرچه نارسایی فاز لوتئال، خونریزی رحمی به علت عدم تخمک‌گذاری نمی‌باشد، ولی یافته بالینی آن با سیکل‌های کوتاه، تشخیصی و درمانی است.

لکه‌بینی اواسط سیکل

مثال دیگری از خونریزی غیرطبیعی است که در آن که تخمک‌گذاری داشته ولی لکه‌بینی اواسط سیکل رخ می‌دهد. این بیماران شکایت از خونریزی در هنگام تخمک‌گذاری دارند. در صورت فقدان پاتولوژی واضح خونریزی اواسط سیکل به تنهایی را می‌توان به افت ناگهانی سطح استروژن نسبت داد که در این زمان از سیکل اتفاق می‌افتد و منجر به ناپایداری اندومتر می‌شود.

تشخیص خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی

تشخیص AUB زمانی داده می‌شود که خونریزی واژینال نامنظم، غیرقابل پیش‌بینی باشد و بتوان با نشانه‌ها و علائم قبل



شکل ۲-۳۹. PALM-COEIN پایه (پولیپ و آدنومیوزیس و لیومیوم، بدخیمی و هیپوپلازی و کواگولوپاتی، اختلالات تخمک‌گذاری، اندومتریال، ایاتروژنیک و مواردی که تاکنون طبقه‌بندی نشدند). طبقه‌بندی سیستماتیک برای علل خونریزی غیرطبیعی رحمی این سیستم به وسیله فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی تأیید شده است. استفاده از اصطلاح AUB با اصطلاحات مجزا که مرتبط با الگوی خونریزی است (خونریزی قاعدگی با حجم زیاد و خونریزی قاعدگی نامنظم) یا کیفیت آن و یا هر دو نشان‌دهنده علت یا علل AUB می‌باشد.

از قاعدگی که با تخمک‌گذاری نسبت داد. این نشانه‌ها و علائم قبل قاعدگی شامل پری پستان‌ها، نفخ شکم و تغییرات خلق و خو، ادم، افزایش وزن و کرامپ‌های رحمی است.

قبل از اینکه تشخیص خونریزی‌های رحمی به علت عدم تخمک‌گذاری گذاشته شود باید علل آناتومیک که شامل نئوپلازی را رد کرد. در زنان سنین باروری عوارض حاملگی به عنوان علتی برای خونریزی‌های غیرطبیعی باید رد شود. علل آناتومیک دیگر از خونریزی‌های نامنظم واژینال شامل لیومیوم‌های رحمی، التهاب و عفونت مسیر دستگاه تناسلی زنانه، هیپرپلازی یا کارسینوم سرویکس یا آندومتر، پولیپ‌های اندومتر یا سرویکس و ضایعات واژن می‌باشد (شکل ۲-۳۹). سونوگرافی لگنی یا سونوهیستروگرافی در تشخیص این ضایعات کمک کننده است. خانم‌هایی با علل ارگانیک برای خونریزی‌های رحمی معمولاً سیکل‌های منظم قاعدگی دارند که خونریزی‌های غیرطبیعی بر آن سوار شده است.

ارزیابی‌های آزمایشگاهی برای AUB شامل تست حاملگی، شمارش کامل خون (CBC)، اندازه‌گیری سطح TSH و غربالگری از نظر سرطان سرویکس می‌باشد. باید تست از نظر کلامیدیا تراکوماتیس به خصوص در بیمارانی با ریسک بالای عفونت در نظر باشد.

اگر تشخیص براساس شرح حال و معاینه بالینی کاملاً قطعی نشد، زنان دمای پایه بدن خود را برای ۸-۶ هفته اندازه‌گیری می‌کنند و تغییرات در دمای پایه نشان وقوع تخمک‌گذاری است. از کیت‌های پیش‌بینی کننده وقوع تخمک‌گذاری نیز می‌توان استفاده کرد. هم‌چنین پروژسترون فاز لوتئال سرم را نیز می‌توان اندازه‌گیری کرد. در موارد عدم تخمک‌گذاری و خونریزی غیرطبیعی، بیوپسی اندومتر می‌تواند مؤید هیپرپلازی اندومتر باشد. AUB ناشی از اثرات مزمن و مواجهه بلامنازع اندومتر با استروژن، اندومتر را تحریک کرده و پرولیفراتیو می‌شود و یا ممکن است هیپرپلازی به دنبال تحریک مداوم استروژن رخ می‌دهد. بدون درمان، این زنان در خطر افزایش ریسک سرطان اندومتر می‌باشند.

درمان خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی

خطرات در زنان دارای خونریزی غیرطبیعی ناشی از عدم تخمک‌گذاری شامل آنمی، از دست دادن خون و ناتوان کردن فرد، هیپرپلازی اندومتر و کارسینوما می‌باشد. خونریزی‌های رحمی می‌تواند آنقدر شدید باشد که فرد را نیازمند بستری کند.

با اقدام مناسب می‌توان از خونریزی و هیپرپلازی اندومتر پیشگیری کرد. هدف اولیه برای درمان خونریزی غیرطبیعی رحمی ناشی از عدم تخمک‌گذاری، اطمینان از ریزش منظم اندومتر و خونریزی متوالی رحمی است. اگر تخمک‌گذاری ایجاد شود تبدیل اندومتر پرولیفراتیو به اندومتر ترشحی منجر به خونریزی‌های قابل پیش‌بینی رحمی می‌شود.

داروهای پروژسترونی معمولاً برای حداقل ۱۰ روز تجویز می‌شود. شایع‌ترین آنها مدروکسی پروژسترون استات است. پس از قطع پروژسترون بین حدود ۱۰-۷ روز خونریزی رحمی ناشی از محرومیت پروژسترون اتفاق می‌افتد و اثر فیزیولوژیک محرومیت پروژسترون را تقلید می‌کند.

داروهای خوراکی ضد بارداری (OCSs) به عنوان روش جایگزین می‌باشد که اندومتر را مهار می‌کند، سیکل‌های قابل پیش‌بینی و منظم ناشی از محرومیت پروژسترون را ایجاد می‌کند و برای این هدف هیچ قرص OCS بر دیگری ارجحیت ندارد. زمانی که OCS برای درمان AUB استفاده می‌کنند، گاهاً پس از قطع درمان AUB عود می‌کند.

اگر بیماری برای اپی‌زود خونریزی سنگین تحت درمان قرار می‌گیرد، ابتدا باید علل ارگانیک کنار گذاشته شود. درمان باید در دو موضوع تاکید کند. ۱) کنترل خونریزی‌های حاد، ۲) پیشگیری از عود مجدد در آینده. درمان با دوز بالای استروژن - پروژسترون مشابه ترکیب درمانی قرص‌های OCS ۳ قرص در روز برای یک هفته و ترنزامیک اسید است که برای خونریزی غیرطبیعی حجیم در فاز حاد مؤثر است. درمان دارویی مؤثر شامل وسایل داخل رحمی لوونورژسترونی، OCS (به صورت ماهانه یا سیکل‌های طولانی) درمان با پروژسترون (به صورت خوراکی یا داخل عضلانی)، ترنزامیک اسید و داروهای ضد التهاب غیراستروییدی (NSAID) می‌باشد. اگر بیماری استروژن کونژوگه اسبی به صورت داخل وریدی دریافت کند پزشک باید پروژسترون را نیز به درمان اضافه کند یا درمان را به OCS تبدیل کند. برای AUB مزمن، درمان با استروژن بلامنازع نباید در دوره طولانی تجویز شود. خونریزی رحمی که دوره طولانی طول می‌کشد و به درمان مدیکال پاسخ نمی‌دهد باید به روش جراحی مانند D&C، آمبولیزاسیون شریان رحمی، سوزاندن اندومتر یا هیسترکتومی مدیریت شود. سوزاندن اندومتر باید زمانی مدنظر باشد که سایر درمان ناکافی بوده یا کنترااندیکاسیون دارد، مثلاً در خانمی که قصد باروری نداشته باشد و هم‌چنین احتمال سرطان اندومتر به عنوان علتی برای AUB حاد به طور مطمئن رد شده باشد.

پیگیری مورد بالینی

تست حاملگی ادرار مثبت بوده و بیمار به عنوان موردی که برخلاف میلش در رابطه جنسی محافظت نداشته، پذیرش می‌شود.

فصل ۴۰

هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۴ هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون

دانشجویان باید بتوانند هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون را تعریف کنند. واریانت نرمال و غیرنرمال خصوصیات جنسی ثانویه را افتراق دهند و اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی هر دو تشخیص را توصیف کنند. آنها باید بتوانند رویکردی پایه برای ارزیابی و مدیریت این بیماران طرح‌ریزی کنند. آنها باید بیماری‌های همراه، نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های معاینات بالینی را بشناسند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۵۷ ساله با نگرانی در مورد موهای در حال رشد قابل رؤیت در لب بالایی مراجعه می‌کند. او در سن ۴۹ سالگی یائسه شده است و تاکنون درمان هورمونی یا گیاهی دریافت نکرده است. در سال‌های گذشته این موها به ندرت قابل دیدن بوده و به طور تدریجی تیره شده است. پس از سؤال کردن، متذکر شد که بر روی چانه‌اش نیز موهای در حال رشد دارد.

● مقدمه

هیرسوتیسم رشد بیش از حد موهای ترمینال با الگویی مردانه می‌باشد. ابتدا در موهای ترمینال خط وسط ظاهر می‌شود. موهای ترمینال تیره‌تر، خشن‌تر، پیچ‌خورده (فرفری‌تر) از موهای ولوس است که نرم، نازک و کوتاه است هستند. موهای ترمینال افزایش یافته ممکن است فامیلیال باشد و حتماً پاتولوژیک نیست. مقیاسی که برای ارزیابی هیرسوتیسم انجام می‌شود در شکل ۱–۴۰ نشان داده شده است. زمانی که خانمی با آندروژن بیش از حد رویارویی پیدا می‌کند، موهای ترمینال ابتدا در پایین شکم و اطراف نیپل‌ها و سپس اطراف چانه و بالای لب و در نهایت بین دو پستان و بر روی پشت کمر ظاهر می‌شود. معمولاً خانم‌ها دارای هیرسوتیسم، آکنه نیز دارند. در فرهنگ غربی موهای ترمینال بر روی شکم، پستان‌ها و صورت ناخوشایند می‌باشد و بیماران به عنوان مشکل زیبایی مراجعه می‌کنند. در نتیجه، در اولین علائم هیرسوتیسم، زنان با پزشک خود در مورد ریشه‌یابی علت افزایش رشد موهای زائد و درمانی برای حذف آن مشورت می‌کنند.

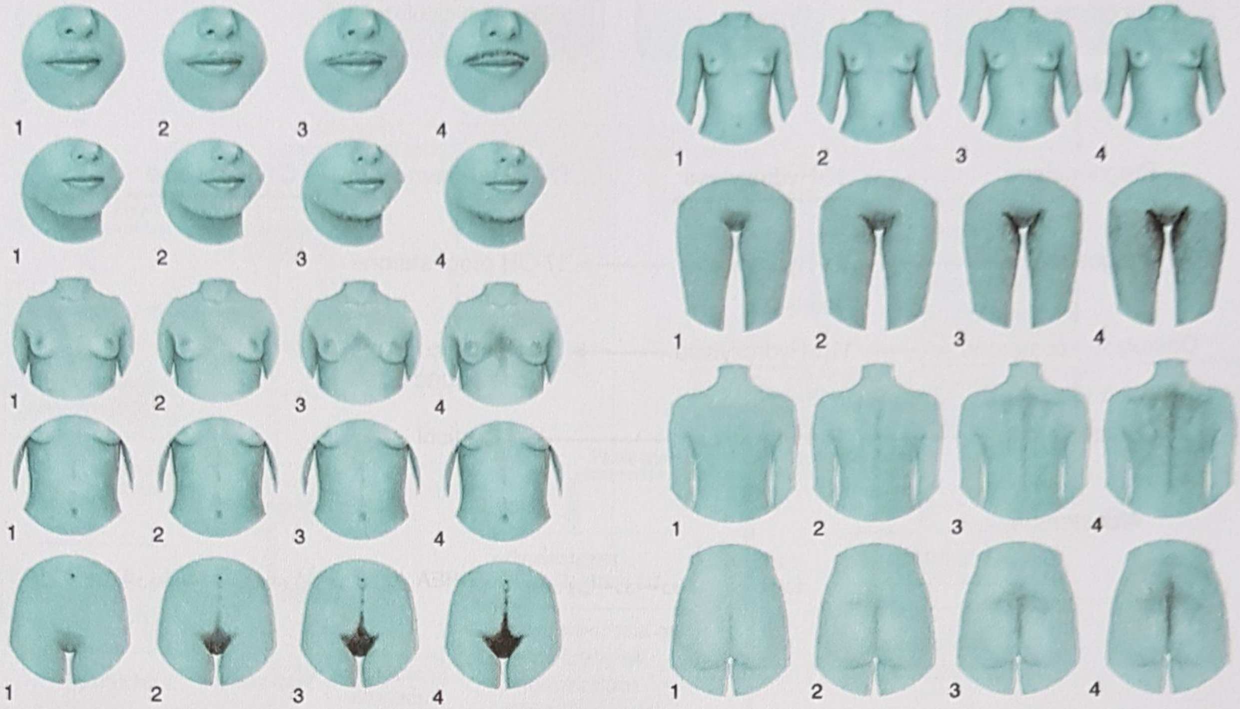
ویریلیزاسیون به عنوان عضلانی‌شدن یک خانم تعریف می‌شود و با افزایش تستوسترون در گردش مرتبط می‌باشد. زمانی که خانمی ویریلیزه می‌شود اولین تظاهر قابل توجه افزایش سایز کلیتوریس و به دنبال آن طاسی تمپورال، کلفت‌شدن صدا و آتروفی پستان‌ها و تغییر کمربند شانه‌ای و هم‌چنین هیرسوتیسم است. به مرور زمان فرد ظاهر عضلانی پیدا می‌کند. هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون ممکن است اولین نشانه‌های بالینی برای اختلالات زمینه‌ای افزایش اندروژن باشد.

زمانی که هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون ارزیابی و درمان می‌شود، محل تولید اندروژن و مکانیسم عمل اندروژن نیز باید مدنظر باشد. هیرسوتیسم ایدیوپاتیک (سرشتی یا فامیلی) پس از رد سایر علل شایع‌ترین اتیولوژی می‌باشد که پاتولوژیک نیست و حدود نیمی از تمام موارد را شامل می‌شود. شایع‌ترین علت پاتولوژیک هیرسوتیسم ابتدا سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) می‌باشد و پس از آن هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) است. این موارد باید با تست‌های آزمایشگاهی تشخیص داده شود. درمان فزونی آندروژن باید در جهت مهار منبع تولید اندروژن اضافی یا بلوک عملکرد اندروژن در مکان گیرنده‌ها باشد.

● تولید و عملکرد اندروژن

در زنان آندروژن‌ها در غدد آدرنال، تخمدان‌ها و بافت خونی (جائی که محصولات خارج غده‌ای تستوسترون از آندوسترون تولید می‌شود)، ساخته می‌شود. در ارزیابی زنان با هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون این سه اندوژن ممکن است اندازه‌گیری شود.

۱. **دهیدرواپی‌اندسترون (DHEA):** یک اندروژن ضعیف که اساساً به وسیله غدد آدرنال ترشح می‌شود. معمولاً به



شکل ۱-۴۰. سیستم فریمن- گالوی تعدیل شده و ابزار بالینی برای ارزیابی وسعت و توزیع هیرسوتیسم.

جدول ۱-۴۰. مکان تولید محصولات اندروژن

مکان	DHEA-S (%)	اندروستندیون (٪)	تستوسترون (٪)
غدد آدرنال	۹۰	۵۰	۲۵
تخمدان‌ها	۱۰	۵۰	۲۵
خارج غددی	۰	۰	۵۰

DHEA-S، دی‌هیدروایی‌اندروسترون سولفات

صورت دهیدروایی‌اندسترون سولفات (DHEA-S) اندازه‌گیری می‌شود، زیرا نیمه عمر طولانی‌تر دارد و اندازه‌گیری آن قابل اعتمادتر است.

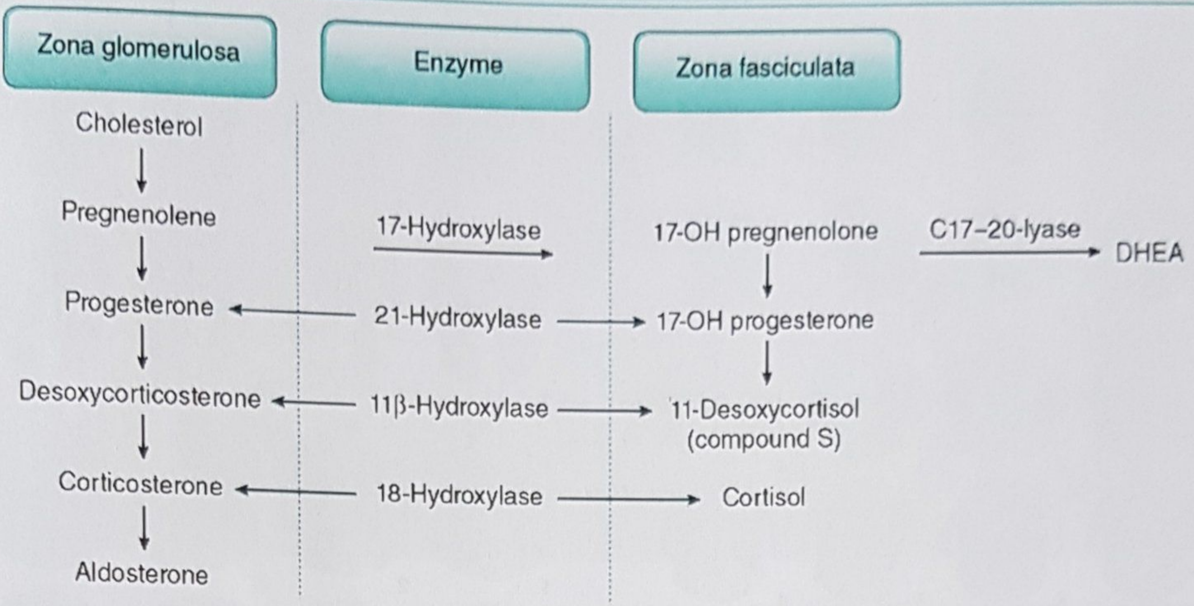
۲. اندروستن‌دیون: یک اندروژن ضعیف که به میزان مساوی از تخمدان و آدرنال ترشح می‌شود.

۳. تستوسترون: اندروژن قوی که به وسیله غدد آدرنال و تخمدان‌ها ترشح می‌شود و در بافت چربی از تبدیل اندرستن‌دیون تولید می‌شود.

مکان تولید آندروژن و نسبت محصولات در جدول ۱-۴۰ آورده شده است. به علاوه در فولیکول‌های مو و در بافت ناحیه تناسلی تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می‌شود که حتی از تستوسترون نیز قوی‌تر می‌باشد. این مکانیسم تبدیلی نتیجه اثر موضعی ۵ آلفا ردوکتاز بر تستوسترون است که در این مکان‌ها وجود دارد. این پایهٔ ایجاد هیرسوتیسم سرشتی می‌باشد که در ادامه بحث می‌شود.

محصولات اندروژنیک آدرنال به وسیله تنظیم فیدبک متقابل از هیپوفیز تا ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک کنترل می‌شوند. ACTH محصولات کورتیزولی قسمت کورتیکال آدرنال را تحریک می‌کند. در توالی متابولیک (ACTH) محصولات کورتیزول، DHEA یک هورمون پیش‌ساز است. در کمبود آنزیم‌های استروییدوژنز آدرنال که شامل کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز و 11β هیدروکسیلاز می‌باشد، DHEA تجمع می‌یابد و به اندرستن‌دیون و تستوسترون متابولیزه می‌شود. میزان محصولات هورمون‌های آدرنال در شکل ۲-۴۰ نشان داده شده است.

محصولات اندروژن تخمدان به وسیله هورمون لوتئینیزه (LH) از غده هیپوفیز تنظیم می‌شود. LH سلول‌های لوتئینی اطراف فولیکول‌های تخمدانی را تحریک می‌کند تا اندروستن‌دیون و به میزان کمتر تستوسترون ترشح کنند. این



شکل ۲-۴۰. فلوچارت استروییدوژنز در آدرنال DHEA، دی‌هیدرواپی‌اندروسترون.

اندروژن‌ها پیش‌ساز محصولات استروژنی هستند که به وسیله سلول‌های گرانولوزا از فولیکول‌های تخمدانی تولید می‌شوند. در شرایطی که به صورت مداوم LH ترشح می‌شود یا افزایش می‌یابد میزان اندروستن‌دیون و تستوسترون افزایش می‌یابد.

تولید تستوسترون خارج غده‌ای در سلول‌های چربی (ادیپوسیت) اتفاق می‌افتد و میزان آن به تولید اندروستن‌دیون تخمدان و آدرنال بستگی دارد. زمانی که تولید اندروستن‌دیون افزایش می‌یابد افزایش تولید خارج غده‌ای تستوسترون وجود دارد. در زنان چاق، تبدیل اندروستن‌دیون به تستوسترون افزایش می‌یابد و هم‌چنین افزایش استرون در خانم‌های چاق وجود دارد.

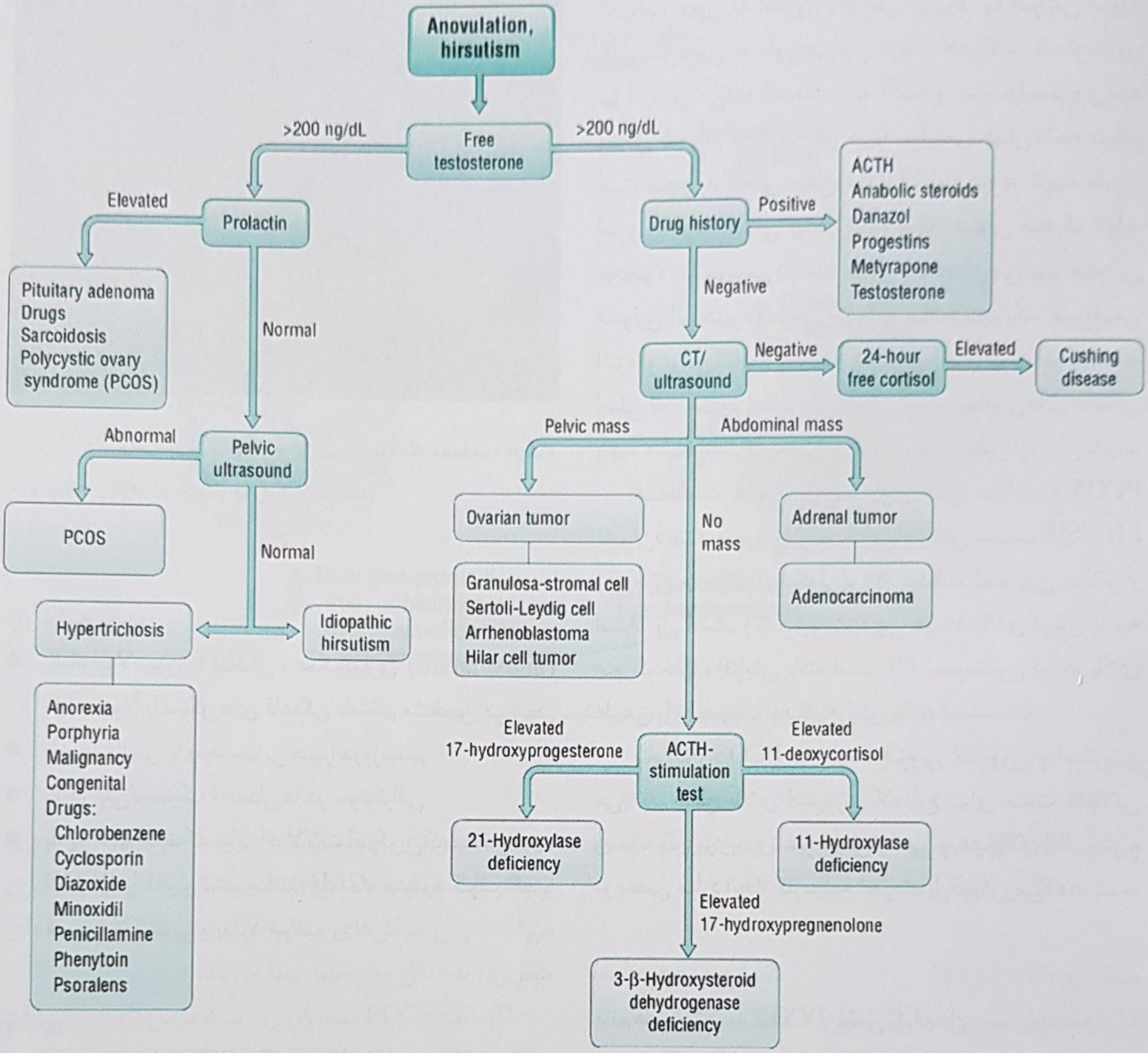
تستوسترون اولین اندروژنی است که منجر به افزایش رشد مو، آکنه، تغییرات فیزیکی مرتبط با ویریلیزاسیون می‌شود. پس از اینکه تستوسترون ترشح می‌شود، به پروتئین ناقل خود، هورمون جنسی متصل شونده به گلوبولین (SHBG) متصل می‌شود و به عنوان هورمون استروییدی متصل شده در پلاسما گردش می‌کنند. تستوسترون متصل شده قادر نیست به گیرنده‌های تستوسترون متصل شود، بنابراین به صورت متابولیکی غیرفعال است. فقط میزان کمی (۳-۱٪) از تستوسترون به صورت آزاد وجود دارد. این میزان کم هورمون آزاد منجر به اثرات تستوسترونی می‌شود. کبد، SHBG تولید می‌کند و استروژن تولید کبدی، SHBG را تحریک می‌کند. در نتیجه تولید بیشتر استروژن با میزان کمتر تستوسترون آزاد مرتبط است و تولید کمتر استروژن با میزان بیشتر تستوسترون آزاد ارتباط دارد. بنابراین اندازه‌گیری تستوسترون توتال به تنهایی نمی‌تواند بیانگر میزان بیولوژیکی فعال تستوسترون باشد.

گیرنده‌های تستوسترون در تمام بدن پراکنده هستند. در این بحث اشاره بیشتر به گیرنده‌های تستوسترون در فولیکول‌های مو، غدد سباسه، پوست ژنیتال است. تستوسترون آزاد به داخل سیتوزول سلول‌های وابسته به تستوسترون وارد می‌شود. به گیرنده‌های تستوسترون متصل شده و به داخل هستهٔ سلول منتقل می‌شود تا متابولیسم آن شروع شود. زمانی که تستوسترون بیش از حد باشد، رشد موها افزایش می‌یابد. آکنه و روگاسیون (rugation) (چین‌ها، شیار و چروکیدگی) پوست ژنیتال مشاهده می‌شود. در بعضی افراد میزان بالای ۵ آلفا ردوکتاز در فولیکول‌های مو دارند که منجر به افزایش موضعی DHT می‌شود.

تولید بیش از حد محصولات اندروژنی علل متفاوتی دارد که شامل PCOS، تومورهای ترشح کننده تستوسترون، اختلالات آدرنال و مسائل ایاتروژنیک و همچنین علل ایدیوپاتیک است. شکل ۳-۴۰ شمایی از ارزیابی هیرسوتیسم نشان می‌دهد که شامل اتیولوژی‌های متفاوتی است که منجر به این شرایط می‌شوند.

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

PCOS شایع‌ترین علت فزونی اندروژن و هیرسوتیسم در زنان است. اتیولوژی این اختلال نامشخص است. بعضی موارد نتیجه



شکل ۳-۴۰. شمایی برای ارزیابی هیرسوتیسم. ACTH: هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپیک؛ CT: توموگرافی رایانه‌ای.

استعداد ژنتیکی هستند در حالی که به نظر بقیه موارد ناشی از چاقی و دیگر علل افزایش بیش از حد LH می‌باشند.

علائم PCOS شامل الیگومنوره یا آمنوره، آکنه، هیرسوتیسم و نازایی است. این اختلال با عدم تخمک‌گذاری مزمن یا دوره‌های طولانی تخمک‌گذاری نامنظم (الیگواوولاسیون) مشخص می‌شود. این سندرم اساساً با فزونی اندروژن مشخص می‌شود. در گذشته تعریف PCOS متفاوت بوده است.

کرایتریا روتردام که تکمیل کننده کرایتریای تشخیصی مؤسسه سلامت ملی در سال ۱۹۹۰ و ۲۰۰۰ می‌باشد، ظاهر تخمدان در سونوگرافی را نیز ضمیمه کرده است. این معیارها به وسیله افراد متبحر قطعی شده است (شکل ۴-۴۰). به معیارها به علت اینکه بسیاری موارد فنوتیپ خفیف را شامل می‌شده که منجر به افزایش شیوع PCOS شده که تصمیم‌گیری برای درمان را مشکل کند، نقد شده است. معیار انجمن فزونی اندروژن تصدیق می‌کند که **هیپراستروژنیسم** فاکتور تشخیصی اساسی است که در ترکیب با سایر علائم این سندرم باید همراه باشد.

هیپراندروژنیسم معمولاً براساس یافته‌های بالینی (برای مثال هیرسوتیسم، آکنه، اندازه‌گیری میزان سرمی هورمون‌ها) تعریف می‌شود. برای تشخیص، بیمار باید دو معیار از معیارهای



شکل ۴-۴۰. اولتراسونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک که مشخصهٔ «رشته مروارید» در ظاهر این کیست‌ها را نشان می‌دهد.

زیر داشته باشد:

- الیگواوولاسیون یا نداشتن تخمک‌گذاری (anovulation) که معمولاً با سیکل‌های قاعدگی نامنظم مشخص می‌شود.
- شواهد بالینی یا بیوشیمیایی هیپراندروژنیسم
- ظاهر پلی‌کیستیک تخمدان‌ها در سونوگرافی
- بسیار مهم است که سایر اختلالات اندوکرین که ممکن است PCOS را تقلید کند، مانند CAH، سندرم کوشینگ و هیپرپرولاکتینمی باید رد شود.

چاقی

در بسیاری زنان با PCOS، چاقی به نظر شایع‌ترین فاکتور است (در ۵۰٪ موارد دیده می‌شود) و به نظر چربی بدن با شروع PCOS ارتباط دارد. Stein و Leventhal در اولین بار بیماران PCOS را با هیرسوتیسم، سیکل‌های نامنظم و چاقی تعریف کردند و اصالتاً به نام سندرم Stein-Leventhal نام‌گذاری شد. در PCOS چاقی به عنوان معیار تشخیصی به صورت متداول وجود ندارد. در حقیقت تقریباً ۲۰٪ زنان با PCOS چاق نیستند. PCOS با این مکانیسم با چاقی مرتبط است: LH منجر به تحریک سلول‌های تکا لوتئینی می‌شود و اندروستن‌دیون افزایش می‌یابد. در ادیپوسیت‌ها اندروستن‌دیون به وسیله آروماتیزاسیون به استرون تبدیل می‌شود. با وجود اینکه استرون، استروژن ضعیفی است، فیدبک مثبت برای اثر تحریکی ترشح LH از هیپوفیز دارد، در نتیجه ترشح LH به وسیله افزایش استروژن تحریک می‌شود. با افزایش چاقی، میزان تبدیل اندروستن‌دیون به استروژن افزایش می‌یابد. با افزایش میزان اندروستن‌دیون به طور هم‌زمان تولید محصولات تستوسترون نیز افزایش می‌یابد که منجر به آکنه و هیرسوتیسم می‌شود (شکل ۵-۴۰). در افراد چاق هیپرانسولینمی جبران نشده ممکن است منجر به کاهش سطح SHBG شود که در نتیجه میزان اندروژن فراهم‌زیستی بیشتر شده و به عنوان محرک تولید محصولات اندروژنی در غدد آدرنال و تخمدان می‌شود. هم‌چنین انسولین اثر هیپوتالاموسی مستقیم مانند تحریک غیرطبیعی اشتها و ترشح گنادوتروپین نیز دارد. هیپراندروژنیسم اگرچه هستهٔ اصلی این سندرم است، ولی ممکن است اتیولوژی‌های مختلفی وجود داشته باشد که بعضی با مقاومت به انسولین ارتباطی ندارند.

مطالعات هورمونی بر روی زنان مبتلا به PCOS نشان‌دهنده موارد زیراست: (۱) افزایش نسبت LH/FSH (هورمون محرک فولیکولی)، (۲) غلظت استروژن بالاتر از استرادیول است. (۳) اندروستن‌دیون در حد بالای نرمال یا به صورت خفیف افزایش یافته است. (۴) تستوسترون در حد بالای طبیعی یا به صورت خفیف افزایش یافته است.

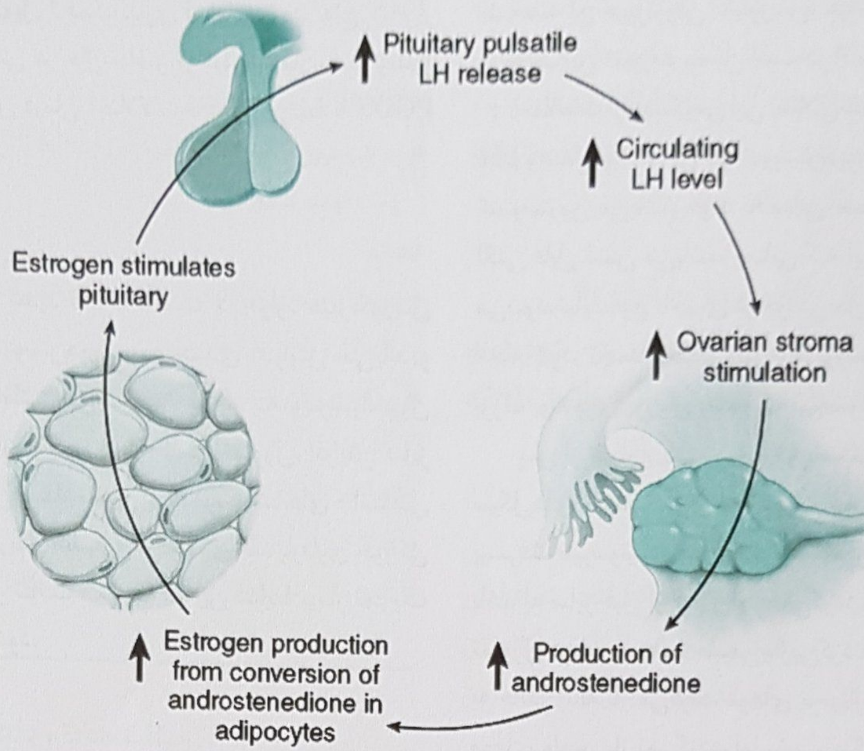
بنابراین PCOS به علت فزونی اندروژن و استروژن می‌باشد. سطح بالای استروژن بلامنازع برای مدت طولانی ریسک خونریزی‌های غیرطبیعی رحمی و هیپرپلازی اندومتر و در بعضی موارد ایجاد کارسینوم اندومتر را افزایش می‌دهد.

سندرم متابولیک

خانم‌های مبتلا به PCOS بعضی نشانه‌های **سندرم متابولیک** (سندرم X) را دارا هستند که با وجود حداقل سه مورد از موارد زیر تعریف می‌شود:

- دور کمر ۳۵ اینچ یا بیشتر
- سطح تری‌گلیسرید ۱۵۰mg/dL یا بیشتر
- کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) <۵۰mg/dL
- فشارخون ۱۳۰/۸۵mmHg یا بالاتر
- قند خون ناشتا ۱۰۰mg/dL یا بالاتر

تقریباً ۴۰٪ بیماران با PCOS اختلال تحمل گلوکز دارند و ۸٪ دارای دیابت تیپ II می‌باشند. این بیماران باید برای دیابت غربالگری شوند. لیپید غیرطبیعی به صورت کلاسیک شامل افزایش سطح تری‌گلیسرید، کاهش سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا و افزایش سطح لیپوپروتئین با چگالی پایین می‌باشد. در این موارد فشارخون بالا نیز معمول است. ترکیب اختلالات گفته شده، ریسک بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد. ژنتیک



شکل ۵-۴۰. مکانیسم پیشنهادی ارتباط چاقی با سندرم پلی‌کیستیک. LH: هورمون لوتئینیزه.

مرتبط با PCOS هم‌چنان نامشخص است و بنابراین توصیه به تست غربالگری ژنتیکی نمی‌شود.

سندرم HAIR-AN

در درصد قابل توجهی از این بیماران آکانتوزیس نیگریکانس وجود دارد. سندرم HAIR-AN (هیپراندروژنیسم، مقاومت به انسولین، آکانتوزیس نیگریکانس) زیرگروهی از بیماران PCOS می‌شوند. تجویز داروهای افزایش حساسیت به انسولین مانند مت‌فورمین سطح انسولین و اندروژن را کاهش می‌دهد.

درمان

PCOS اختلال عملکردی است. هدف از درمان این است که اختلال در سیکل فیدبک مثبت را قطع کند. شایع‌ترین درمان برای PCOS تجویز قرص‌های خوراکی ضد بارداری است که تولید LH از هیپوفیز را مهار کند. مهار LH منجر به کاهش تولید اندروستن‌دیون و تستوسترون می‌شود. به دنبال آن تولید اندروژن توتالی که به تخمدان نسبت داده می‌شود کاهش می‌یابد. آکنه‌ها ناپدید می‌شود از رشد موهای جدید جلوگیری می‌شود و از تحریک اندروژنی بر فولیکول‌های مو موجود کاسته می‌شود. قرص‌های جلوگیری از بارداری با جلوگیری از رویارویی اندومتر با استروژن بلامنازع از هیپرپلازی اندومتر جلوگیری می‌کند و زنان سیکل‌های منظم، قابل پیش‌بینی و اپی‌زودهای خونریزی به دنبال محرومیت پیدا می‌کنند.

اگر خانم PCOS قصد بارداری دارد، قرص‌های جلوگیری از بارداری انتخاب مناسبی نیست. اگر بیمار چاق است باید به کاهش وزن با هدف حفظ وزن در محدوده نرمال تشویق شود. با کاهش وزن به تنهایی، بسیاری از خانم‌ها سیکل‌های تخمک‌گذاری منظم پیدا می‌کنند و به صورت خودبخود باردار می‌شوند. در بعضی از این خانم‌ها تحریک تخمک‌گذاری با کلومیفن سیترات نیاز است که به وسیله کاهش وزن تسهیل‌تر می‌شود. اگر با مصرف کلومیفن سیترات بارداری رخ ندهد، توصیه به مداخلهٔ ثانویه مانند گنادوتروپین اگزوژن یا جراحی لاپاراسکوپیک تخمدانی می‌شود. مهارکننده‌های آروماتاز مانند لتروزول یا اناستروزول هم به عنوان درمان اولیه و ثانویه برای تحریک تخمک‌گذاری در این بیماران توصیه می‌شود و در کارآزمایی کوچکی نتایج آن با کلومیفن قابل مقایسه بوده است. داروهای حساس کننده به انسولین (مانند مت‌فرمین به تنهایی یا همراه با کلومیفن) ممکن است برای کاهش مقاومت به انسولین،

کنترل وزن و تسهیل تخمک‌گذاری استفاده شود. هیچ کدام از داروهای ضد دیابتی در حال حاضر توسط سازمان غذا و دارو ایالات متحده برای درمان اختلالات قاعدگی مرتبط با PCOS ثابت نشده است.

هیپرتکوزیس

هیپرتکوزیس فرم شدید PCOS است. در موارد هیپرتکوزیس محصولات اندروستن‌دیون به حدی افزایش می‌یابد و تستوسترون به غلظتی می‌رسد که منجر به ویریلیزاسیون می‌شود. زنان با این شرایط دچار طاسی تمپورال، افزایش سایز کلیتوریس، بم‌شدن صدا، تغییر در کمربند شانه‌ای- اندامی می‌شوند. هیپرتکوزیس اغلب به قرص‌های ضد بارداری خوراکی مقاوم بوده و بسیار سخت است که در این شرایط بیمار تحریک به تخمک‌گذاری شود.

• نئوپلاسم‌های تخمدانی

بسیاری از تومورهای تخمدانی ترشح کننده اندروژن منجر به هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون می‌شوند که شامل تومور سرتولی- لیدیگ و ۳ تومور نادر دیگر می‌باشد.

تومورهای سلول سرتولی- لیدیگ

تومورهای سلول سرتولی- لیدیگ (اندروبلاستوما و آرنوبلاستوما نیز نامیده می‌شوند) تومورهای تخمدانی هستند که تستوسترون ترشح می‌کنند. این تومورها کمتر از ۰/۴٪ تومورهای تخمدانی را شامل می‌شوند و معمولاً در زنان بین سن ۴۰-۲۰ سال اتفاق می‌افتد. این تومور در بیشتر موارد (۹۵٪ موارد) یک‌طرفه می‌باشد و قطر بین ۱۰-۷cm را دارد.

در مواردی که هیرسوتیسم و تومورهای تخمدانی مترشحه تستوسترون وجود دارد، شرح حال و معاینه بالینی نشانه‌های اصلی مشخصی هستند. تومورهای مترشحه تستوسترون شروع ناگهانی دارند و هیرسوتیسم بسیار شدید با علایم ویریلیزاسیون دارند. زنان با تومور سلول سرتولی- لیدیگ شروع ناگهانی آکنه- هیرسوتیسم (۷۵٪ بیماران) و آمنوره (۳۰٪ بیماران) و ویریلیزاسیون دارا می‌باشند. مشخصه بالینی شامل دو مرحلهٔ بالینی است که با هم همپوشانی دارد. مرحله اول از بین رفتن حالت‌های زنانگی است (defeminization) که با آمنوره، آتروفی پستان‌ها و از بین رفتن بافت چربی همراه است که مسئول الگوی زنانگی هستند. مرحله دوم عضلانی‌شدن است که مشخصه آن هیپرتروفی کلیتوریس، هیرسوتیسم و بم‌شدن صدا می‌باشد. این تغییرات ممکن است در ۶ ماه یا کمتر اتفاق بیافتد.

مطالعات آزمایشگاهی این اختلال نشان‌دهنده مهار FSH و LH و سطح پلاسمایی کم اندروستن‌دیون و بالارفتن قابل توجه تستوسترون می‌باشد. توده تخمدانی ممکن است در معاینات لگنی قابل لمس می‌باشد. زمانی که این تشخیص محتمل می‌شود، نباید هیچ تأخیری در جراحی خارج کردن تخمدان درگیر انجام شود. تخمدان مقابل نیز باید بررسی شود و اگر به ظاهر بزرگ بود، برای بررسی بیشتر دو نیم شود.

پس از خارج کردن تومور سلول سرتولی- لیدیگ سیکل‌های تخمک‌گذاری به صورت خودبخودی باز می‌گردد و پیشرفت هیرسوتیسم متوقف می‌شود. اگر کلیتوریس بزرگ شده باشد به سایز قبل از درمان باز نمی‌گردد. به هر حال موهای تمپورال دوباره به حالت طبیعی بازمی‌گردند و الگوی بدن مجدداً به حالت زنانه باز می‌گردد. موهای ترمینال در مناطق جنسی به موهای ولوس باز نمی‌گردد، اما رشد و پیگمانتاسیون آنها آهسته می‌شود. بیشتر بیماران نیاز دارند که موهای زائد را پس از خارج کردن تومور تخمدان به صورت مکانیکی بردارند. پیش‌آگهی زندگی ۱۰ ساله پس از این تومور تخمدانی با گرید پایین تقریباً ۹۵-۹۰٪ است.

تومورهای ناشایع منجر به ویریلیزاسیون

ژیناندروبلاستوما، تومور تخمدانی نادری است که ترکیب گرانولوزاسل و آرنوبلاستوما هر دو را دارد. مشخصه بالینی شاخص آن عضلانی‌شدن است. اگرچه استروژن تولید شده توسط این تومور به طور هم‌زمان هیپرپلازی اندومتر و خونریزی غیرطبیعی رحمی ایجاد می‌کند. تومورهای سلول لیپید (لیپوئید)، تومورهای کوچک تخمدانی هستند که شامل لایه‌هایی از سلول‌های گرد، روشن و رنگ‌پریده با تشخیص‌های بالینی متفاوت از تومورهای سلول نافی، لوتئوم استرومایی حاملگی و تومورهای سلول‌های سرتولی لیدیگ می‌باشد. مشخصات بالینی شامل عضلانی‌شدن و از فرم زنانگی خارج شدن می‌باشد که در بسیاری از موارد با افزایش ۱۷ کتواسترویید ارتباط دارد.

تومورهای سلول نافی از رشد بیش از حد سلول‌های نافی بالغ یا مزانشیم تخمدان منشأ می‌گیرد و معمولاً در خانم‌های یائسه یافت می‌شوند. مشخصه بالینی آنها معمولاً عضلانی‌شدن است که این قضیه را که سلول‌های نافی هومولوگ سلول‌های

روده یا سلول‌های لیدیگ بیضه هستند تأیید می‌کند. به صورت بافت‌شناسی در بسیاری موارد این تومورها به صورت پاتوگنومیک شامل کریستال‌های آلبومینی راینکه هستند و به صورت ماکروسکوپی همیشه کوچک، یک‌طرفه و خوش‌خیم می‌باشند. درمان این سه تومور نادر جراحی است.

● اختلالات فزونی آندروژن آدرنال

اختلالات آدرنال که منجر به افزایش تولید آندروژن شود باعث هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون می‌شود. شایع‌ترین آنها CAH، سندرم کوشینگ و نئوپلاسم‌های آدرنال می‌باشد.

هیپرپلازی مادرزادی آدرنال

CAH به علت اختلال در آنزیمی می‌باشد که منجر به افزایش پیش‌ساز (ماده اولیه) آن می‌شود و منجر به افزایش آندروژن می‌شود. DHEA پیش‌ساز برای اندروستن‌دیون و تستوسترون می‌باشد.

کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز

شایع‌ترین علت افزایش تولید اندروژن با منشأ آدرنال، هیپرپلازی آدرنال به علت **کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز** است. ۲۱ هیدروکسیلاز تبدیل پروژسترون و ۱۷- آلفا هیدروکسی پروژسترون (17-OH) به داکسی‌کورتیکوسترون و کامپاند S را کاتالیز می‌کند. زمانی که کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز وجود دارد افزایش و تجمع پروژسترون و ۱۷ هیدروکسی پروژسترون ایجاد می‌شود که به DHEA متابولیزه می‌شوند. این اختلال ۲٪ جامعه را متأثر می‌کند که به علت تغییر در ژن ۲۱ هیدروکسیلاز می‌باشد که بر روی کروموزوم ۶ وجود دارد. این اختلال ژنتیکی اتوزومال مغلوب است و نفوذپذیری متفاوتی دارد.

در بیشتر موارد کمبود شدید ۲۱ هیدروکسیلاز، جنین تازه متولد شده دختر فقط ویریلیزه (ناحیه تناسلی مشکوک) است و یا علاوه بر ویریلیزاسیون و از اتلاف نمک تهدید کننده حیات نیز رنج می‌برد (کادر ۱-۴۰). به هر حال الگوی خفیف‌تر آن شایع‌تر است و می‌تواند در هنگام بلوغ یا حتی در دوران بزرگسالی بروز می‌کند. کمبود خفیف ۲۱ هیدروکسیلاز با موهای ترمینال، آکنه، تغییرات جزئی در سیکل‌های قاعدگی و نازایی ارتباط دارد. این بیماران می‌توانند در سونوگرافی شواهدی از تخمدان‌های پلی‌کیستیک را نشان دهند.

زمانی که کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز در بلوغ تظاهر پیدا می‌کند، آدرنارک ممکن است قبل از تلارک بروز کند. سابقهٔ رشد موهای پوبیس قبل از شروع تکامل پستان‌ها ممکن است کلید بالینی برای این تشخیص باشد. تشخیص کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز با افزایش ۱۷ هیدروکسی پروژسترون در پلاسما حین فاز فولیکولار (ترجیحاً به صورت ناشتا) صورت می‌گیرد. در بیماران با کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز کلاسیک سطح ۱۷ هیدروکسی پروژسترون به صورت مشخص افزایش می‌یابد. در بیماران با کمبود غیرشدید ۲۱ هیدروکسیلاز سطح آن به صورت خفیف حدوداً ۲۰۰ng/dL افزایش می‌یابد و در پاسخ به تحریک با ACTH سطح آن تا ۱۰۰۰ng/dL افزایش می‌یابد. DHEAS و اندروستن‌دیون نیز افزایش می‌یابد و منجر به علائم ویریلیزاسیون و هیرسوتیسم می‌شوند.

کادر ۱-۴۰. تظاهرات کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز

شدید
- نوزاد تازه به دنیا آمده دختر
- ویریلیزاسیون ناحیه تناسلی (انیکوس ژنیتالیا) یا ویریلیزاسیون + اتلاف نمک تهدیدکننده حیات

خفیف
- معمولاً با موهای بدن از نوع ترمینال، آکنه، تغییرات جفتی در سیکل‌های قاعدگی و نازایی مرتبط است.
- بیماران ممکن است شواهد سونوگرافیک تخمدان پلی‌کیستیک را داشته باشند.

تظاهر در بلوغ
- آدرنارک زودتر از تلارک ممکن است بروز کند.
- شرح حال رشد موهای پوبیس قبل از شروع تکامل پستان‌ها ممکن است کلید تشخیصی بالینی باشد.

کمبود ۱۱ بتا هیدروکسیلاز

علت کمتر شایع هیپرپلازی آدرنال، کمبود **۱۱ بتا هیدروکسیلاز** است. این آنزیم باعث تبدیل داکسی‌کورتیکواسترون را به کورتیزول می‌شود. کمبود این آنزیم منجر به افزایش محصولات آندروژن می‌شود. یافته بالینی کمبود ۱۱ بتا هیدروکسیلاز هیپرتانسیون خفیف و هیرسوتیسم خفیف است. تشخیص این کمبود با افزایش سطح پلاسمایی داکسی‌کورتیکواسترون می‌باشد.

درمان

هدف از درمان CAH حفظ سطح کورتیزول در مقادیر نرمال می‌باشد. در CAH به دنبال بلوک آنزیمی میزان کورتیزول کاهش می‌یابد. به دنبال کاهش سطح کورتیزول به صورت جبرانی ترشح ACTH افزایش می‌یابد که در واقع تلاش بدن برای تحریک تولید کورتیزول است. افزایش ACTH منجر به افزایش مولکول پیش‌ساز به بلوک آنزیمی است و در نتیجه اندروژن افزایش می‌یابد. در بیماران با میزان بالای بلوک آنزیمی میزان گلوکوکورتیکوئید و مینرالوکورتیکوئید ساخته شده ناکافی است و منجر به اتلاف نمک می‌شود که تهدیدکننده حیات است. CAH غیرکلاسیک به راحتی با مکمل‌های گلوکوکورتیکوئید مدیریت می‌شود. معمولاً با تجویز پردنیزولون ۲/۵mg روزانه (یا داروهای مشابه) تولید محصولات اندروژنی آدرنال مهار می‌شود و به سطح طبیعی باز می‌گردند. زمانی که این درمان آغاز می‌شود آکنه به سرعت پاک می‌شود و تخمک‌گذاری مجدداً شروع می‌شود و موهای ترمینال جدید رشد نمی‌کنند.

درمان مدیکال برای اختلالات آدرنال و تخمدان هیرسوتیسم را بهبود نمی‌بخشد و فقط تولید موهای جدید دیستال را مهار می‌کند. موهایی که از قبل وجود دارد به وسیله تراشیدن، سفید کردن، استفاده از مواد موبر، الکترولیز یا سوزاندن با لیزر درمان می‌شود.

سندرم کوشینگ

سندرم کوشینگ اختلال آدرنال است که منجر به افزایش هورمون‌های آدرنال می‌شود و در نتیجهٔ نئوپلاسم آدرنال یا تومورهای تولیدکننده ACTH می‌باشد. بیماران دارای علائم افزایش کورتیکواسترویید شامل چاقی تنه‌ای صورت moon face، عدم تحمل گلوکز و استریای نازک پوستی، استئوپورز و ضعف عضلانی پروگزیمال به علاوه شواهد هیپراندروژنیسم و اختلالات قاعدگی می‌شوند.

نئوپلاسم آدرنال

آدنوم‌های آدرنال ترشح کننده اندروژن منجر به افزایش رشد مو همراه با آکنه شدید، آمنوره و ویریلیزاسیون می‌شوند. در آدنوم‌های ترشح کننده آندروژن و DHEA-S معمولاً بالای ۶mg/mL می‌باشد. تشخیص این تومور نادر با توموگرافی رایانه‌ای (CT) اگزیال یا تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) غدد آدرنال می‌باشد. آدنوم‌های آدرنال باید به روش جراحی خارج شوند.

• هیرسوتیسم سرشتی

گاهاً، پس از ارزیابی تشخیصی برای هیرسوتیسم هیچ علتی برای این اختلال پیدا نمی‌شود که به آن هیرسوتیسم سرشتی گفته می‌شود. مطالعات از این فرضیه حمایت می‌کنند که خانم‌های با هیرسوتیسم سرشتی دارای افزایش فعالیت آنزیم ۵- آلفا ردوکتاز می‌باشند و در نتیجه میزان تستوسترون آزاد بیشتری نسبت به خانم‌های غیرمبتلا دارند.

درمان

درمان هیرسوتیسم سرشتی اساساً بلوک اندروژن و برداشتن موهای زائد به صورت مکانیکی می‌باشد. اسپیرنولاکتون ۲۵-۱۰۰mg/day معمولاً جهت بلوک آندروژن استفاده می‌شود. اسپیرنولاکتون هم‌چنین تولید تستوسترون از تخمدان و فعالیت آنزیم ۵- آلفا ردوکتاز را مهار می‌کند. سایر بلوک کننده‌های اندروژن شامل فلوتامید و سیپروترون استات می‌باشد. فعالیت آنزیم ۵- آلفا ردوکتاز را می‌توان با قرص فیناستراید (۵ میلی‌گرم روزانه) به صورت مستقیم مهار کرد. کرم افلورنیتین هیدروکلراید ۱۳/۹٪ مهارکننده غیرقابل بازگشت ال- اورنیتین و کربوکسیلاز می‌باشد که رشد موها را کاهش و آنها را چروکیده می‌کند. این کرم جهت استفاده در صورت با اثربخشی موضعی مناسب تأیید شده است. بیمارانی که تحت درمان با بلوک کننده گیرنده اندروژن یا مهارکننده آنزیم ۵- آلفا ردوکتاز می‌باشند، هم‌زمان باید از قرص‌های پیشگیری از بارداری استفاده کنند. به علت اثرات تراتوژنیک بودن داروها از بین رفتن خصوصیات مذکر در جنین پسر در طی حاملگی ممکن است ایجاد شود. قرص‌های پیشگیری از بارداری خوراکی اثر درمان با داروهای ذکر شده را با کاهش اندروژن و افزایش SHBG افزایش می‌دهد.

• افزایش ایاتروژنیک اندروژن

بعضی داروها با فعالیت اندروژنی، هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون را افزایش می‌دهند که شامل دانازول و قرص‌های پیشگیری از بارداری حاوی جزء پروژسترونی هستند.

دانازول (Danazol)

دانازول، آندروژن ضعیفی است که برای مهار اندومتریوز لگنی استفاده می‌شود. این دارو اثرات اندروژنیک دارد و بعضی زنان

دچار هیرسوتیسم، آکنه، بم‌شدن صدا در هنگام مصرف این دارو می‌شوند. اگر این علائم ایجاد شود ارزش مصرف این دارو در مقابل عوارض ایجاد شده باید قبل از ادامهٔ دارو سنجیده شود. علائم مانند بم‌شدن صدا ممکن است غیرقابل برگشت، حتی در صورت قطع درمان باشد. قبل از شروع درمان با دانازول حاملگی باید رد شود، زیرا می‌تواند در جنین دختر ویریلیزاسیون ایجاد کند.

داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی

پروژسترون در داروهای خوراکی پیشگیری از بارداری اندروژن را مهار می‌کند. به صورت نادر زنان مصرف کننده داروهای پیشگیری از بارداری آکنه و حتی هیرسوتیسم پیدا می‌کنند که اگر این اتفاق بیافتد محصولی دیگر پروژسترونی با خاصیت اندروژنی کمتر باید استفاده شود یا مصرف قرص کلاً قطع شود. به هر حال به صورت هم‌زمان ارزیابی هیپرپلازی آدرنال با شروع دیررس نیز انجام شود.

پیگیری مورد بالینی

معاینات بالینی نشان‌دهنده توزیع نرمال مو در زنان بوده و فقط چندین موی نازک در اطراف نیپل وجود داشته است. معاینات صورت این بیمار نشان‌دهنده تعداد کمی مو نیز در اطراف چانه و چندین موی نازک در اطراف لب بالایی بوده است. سابقهٔ خانوادگی وی نشان‌دهنده این می‌باشد که الگوی مو در این فرد مشابه افراد خانواده وی پس از یائسگی است. به این بیمار با توجه به متذکرشدن این مسئله که تغییرات یائسگی منجر به کاهش سطح هورمون‌ها و غالب‌شدن اندروژن می‌شود، اطمینان داده می‌شود.

فصل ۴۱
یائسگی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۷ یائسگی

دانشجویان باید بتوانند تغییرات مورفولوژیک مرتبط با یائسگی را شرح دهند. آنها باید رویکردی پایه برای ارزیابی و مدیریت بیماران پیش از یائسگی (پره‌منوپوز) یا یائسه داشته باشند. آنها باید نشانه‌ها و علائم شایع یائسگی را شناسایی کنند و تغییرات فیزیولوژیک آن را بشناسند. آنها باید فاکتورهایی که در سن یائسگی اثرگذار است و شدت آنها را لیست کنند. باید بتوانند به زنان در مورد دوره گذر سنین یائسگی مشاوره بدهند که شامل تغییرات طولانی مدت است.

معرفی مورد بالینی

خانم ۵۴ ساله‌ای به علت اختلال خواب به شما مراجعه کرده است. او گزارش می‌دهد که کوچکترین فرزند وی اخیراً به دانشگاه رفته است و او احساس دلتنگی و افسردگی می‌کند. او در روابط با همسرش تحریک‌پذیر شده است و تا حدی احساس خستگی می‌کند و همسر او از پهلو به پهلو شدن او در هنگام خواب شکایت دارد که او را بیدار می‌کند و همچنین سیکل‌های قاعدگی وی نامنظم شده و آخرین خونریزی او ۴ ماه قبل بوده است.

● مقدمه

یائسگی قطع دائمی قاعدگی پس از کاهش قابل ملاحظه استروژن تخمدان است که پس از ۱۲ ماه بدون سیکل قاعدگی تأیید می‌شود. دوران پیش از قاعدگی (پره‌منوپوز) دوران گذر از مرحله باروری به مرحله ناباروری است که به علت نوسانات غیرقابل پیش‌بینی تولید استروژن تخمدانی است. مرحله‌ای که تغییرات یائسگی اتفاق می‌افتد دوران کلیماکتریک نامیده می‌شود. جمعیت زنان آمریکایی که در این دوران سر می‌برند رو به افزایش می‌باشد، زیرا طول عمر زنان بلندتر شده و تعداد زنانی که در این گروه سنی قرار دارند بیشتر شده است (شکل ۱-۴۱).

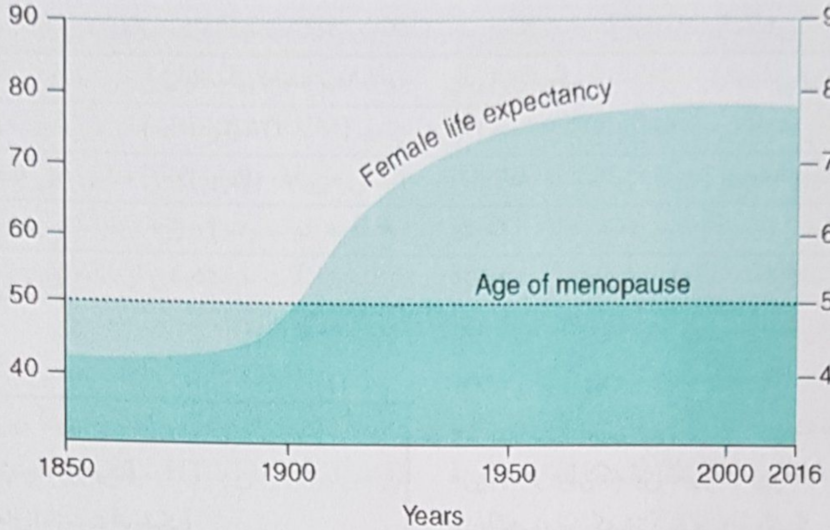
● قاعدگی و یائسگی

اگرچه گامت‌های مردان روزانه تجدید می‌شود تعداد گامت‌های زنان ثابت است و به صورت پیشرونده در طول دوران باروری خانم‌ها کاهش می‌یابد. در هنگام تولد، نوزاد دختر حدود ۲-۱ میلیون اووسیت دارد و در هنگام بلوغ ۴۰۰,۰۰۰ اووسیت باقی می‌ماند. در سنین ۳۵-۳۰ سالگی تعداد اووسیت‌ها به ۱۰۰,۰۰۰ کاهش می‌یابد و در سنین پس از آن بلوغ تخمک و تخمک‌گذاری به صورت پیشرونده‌ای ناکارآمد می‌شود.

یک زن در طول سنین باروری حدود ۴۰۰ مرتبه تخمک‌گذاری می‌کند. پروسه انتخاب تخمک پیچیده است. در طی سیکل باروری تعدادی از اووسیت‌ها شروع به تحریک برای بالغ‌شدن می‌کنند، ولی فقط یک یا دو فولیکول این جریان را کامل کرده و در نهایت تخمک‌گذاری انجام می‌گردد.

القاء تحریک جهت بلوغ فولیکول به وسیله هورمون محرک فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینیزه (LH) صورت می‌گیرد که از هیپوفیز آزاد می‌شوند. FSH به گیرنده خود در سطح فولیکول تخمک متصل می‌شود و بلوغ فولیکول، تولید استرادیول (E_2) را تحریک می‌کند که اصلی‌ترین استروژن سنین باروری است. LH سلول‌های تکا لوتئال اطراف تخمک را که وظیفه تولید اندروژن و استروژن تحریک می‌کند مکانیسم شروع تخمک‌گذاری است. با افزایش سن باروری، تعداد تخمک‌های باقیمانده مقاوم به FSH افزایش می‌یابد. بنابراین غلظت پلاسمایی FSH در طی چندین سال و پیشرفت به سمت دوران یائسگی افزایش می‌یابد تا زمانی که بالاتر از FSH> ۳۰mIU/mL برسد (جدول ۱-۴۱).

یائسگی نشانه خاتمه دوران باروری یک زن می‌باشد. سن متوسط یائسگی در آمریکا ۵۲-۵۰ سال است (متوسط ۵۱/۵) و حدود ۹۵٪ زنان بین سنین ۵۵-۴۴ سالگی یائسگی را تجربه می‌کنند. سن یائسگی تحت تأثیر سن منارک، تعداد



شکل ۱-۴۱. سن یائسگی و امید به زندگی در زنان.

تخمک‌گذاری، تعداد حاملگی، شیردهی و استفاده از قرص‌های ضد بارداری خوراکی نمی‌باشد. همچنین نژاد، سطح اقتصادی اجتماعی، تحصیلات و قد نیز در سن یائسگی اثری ندارد. ژنتیک و کیفیت زندگی می‌تواند تأثیرگذار باشد. زنان دارای سوءتغذیه و افراد سیگاری، یائسگی زودتری را تجربه می‌کنند، البته تأثیر این موارد خفیف است. تقریباً ۱٪ خانم‌ها زودتر از ۴۰ سالگی یائسه می‌شوند که به طور کلی تحت عنوان نارسایی اولیه تخمدان معرفی می‌شود. زنان $\frac{1}{3}$ عمر خود را در دوران یائسگی سپری می‌کنند.

برخلاف عقیده عمومی، تخمدان‌ها در سنین یائسگی کاملاً خاموش نیستند و به علت تحریک توسط LH جزایر تکا سل در استرومای تخمدانی هورمون تولید می‌کند که اساساً تستوسترون و آندروستن‌دیون می‌باشد. به نظر می‌رسد که اصلی‌ترین محصول تخمدان در سنین پس از یائسگی تستوسترون باشد. پس از یائسگی غلظت تستوسترون کاهش می‌یابد، اما در زنان یائسه دارای تخمدان دست نخورده نسبت به مواردی که تخمدان‌ها خارج شده است میزان آن دو برابر بیشتر است. استرون (E_1) شاخص‌ترین استروژن درونزاد زنان یائسه است که تحت عنوان استروژن خارج گنادی نام برده می‌شود، زیرا غلظت آن مستقیماً با وزن بدن مرتبط است. متناسب با میزان بافت چربی اندروستن‌دیون به E_1 تبدیل می‌شود (جدول ۲-۴۱). به علت اینکه استروژن پرولیفراسیون اندومتر را تحریک می‌کند در زنان سنین یائسگی که چاق می‌باشند، خطر ابتلا به هایپرپلازی اندومتر و کارسینوما وجود دارد. از آن طرف در زنان

جدول ۱-۴۱. تغییرات نسبی هورمون محرک فولیکول (FSH) در مراحل مختلف زندگی

مراحل زندگی	FSH (mIU/mL)
کودکی	<۴
سال‌های باروری	۱۰-۶
قبل یائسگی	۲۴-۱۴
یائسگی	>۳۰

یائسه لاغر ریسک علائم یائسگی بیشتر است.

علائم و نشانه‌های یائسگی

یائسگی پروسهٔ فیزیولوژیک می‌باشد که علائمی دارد و ممکن است کیفیت زندگی زنان را تحت تأثیر قرار دهد. کاهش تولید استروژن منجر به چندین اثر سیستمیک می‌شود (شکل ۲-۴۱). بسیاری از این علائم با درمان هورمونی (HT) اصلاح می‌شود. نیاز به HT باید براساس شخص و فاکتورهای خطر مخصوص زنان گذاشته شود.

تغییرات سیکل قاعدگی

تقریباً در سن ۴۰ سالگی تعداد فولیکول‌های تخمدانی زنان شروع به کاهش می‌کند و تغییرات جزئی در تعداد و طول مدت سیکل‌های قاعدگی اتفاق می‌افتد. زنان ممکن است کوتاه‌شدن یا طولانی‌شدن سیکل‌های قاعدگی خود را ذکر کنند. فاز لوتئال

جدول ۲-۴۱. غلظت سرمی هورمون‌های استروییدی در زنان قبل از یائسگی، پس از یائسگی و پس از برداشتن تخمدان

هورمون	قبل یائسگی (طیف نرمال)	پس از یائسگی	پس از برداشتن تخمدان
تستوسترون (ng/dL)	۳۲۵ (۶۰۰-۲۰۰)	۲۳۰	۱۱۰
آندروستندیون (ng/dL)	۱۵۰۰ (۳۰۰۰-۵۰۰)	۹۰۰-۸۰۰	۹۰۰-۸۰۰
استرون (pg/mL)	۲۰۰-۳۰	۳۰-۲۵	۳۰
استرادیول (pg/mL)	۵۰۰-۳۵	۱۵-۱۰	۲۰-۱۵

ولوو و واژن

دیس‌پارونی (واژینیت آتروفیک)

ترشحات خونابه‌ای (واژینیت آتروفیک)

خارش وولو

حالب، مثانه و کف لگن

تکرر ادرار و فوریتی

بی‌اختیاری استرسی ادرار

پرولاپس یا شل شدن کف لگن

پوست و سطوح مخاطی

خشکی و خارش

کاهش کلاژن و افزایش چروک

هیرسوتیسم خفیف

دهان خشک

خشکی مو یا آلوپسی

قلب و عروق

بیماری‌های کرونری و آنژین

استخوان‌ها و مفاصل

کاهش استخوان (استئوپروز، شکستگی)

درد مفاصل

پستان‌ها

ماستالژی

سایر موارد

کاهش تمرکز

کاهش انرژی

اختلال تعادل

تغییرات خلق

خستگی

اختلالات خواب

علائم وازوموتور (گرگرفتگی، دیافورزیس)

شکل ۲-۴۱. اثرات یائسگی

سیکل‌های قاعدگی هم‌چنان به صورت ثابت ۱۴-۱۳ روز باقی می‌ماند در حالی که این تغییرات مربوط به تغییرات فاز فولیکولار می‌باشد. زمانی که زنی به مرحلهٔ یائسگی نزدیک می‌شود تعداد تخمک‌گذاری از ۱۴-۱۳ مرتبه در سال به ۱۲-۱۱ بار در سال کاهش می‌یابد. با افزایش سنین باروری، تعداد تخمک‌گذاری به ۳ تا ۴ بار در سال ممکن است کاهش یابد.

با تغییرات طول و تعداد سیکل‌های باروری به صورت همزمان، غلظت پلاسمایی LH و FSH نیز تغییر می‌کند. جهت تحریک فولیکول‌ها برای بلوغ FSH بیشتری نیاز است. در اواخر سی سالگی و اوایل چهل سالگی غلظت FSH شروع به افزایش از طیف نرمال (6-10mIU/mL) تا سطح قبل قاعدگی (14-24mIU/mL) می‌کند. در این دوران در زنان علائم ناخوشایند شروع می‌شود که نشانهٔ کاهش سطح استروژن است. بعضی از زنان تا زمانی که اثرات بارز بالینی کاهش استروژن مانند استئوپورز زودرس رخ ندهد، علامتدار نمی‌شوند. سطح FSH در یائسگی 30mIU/mL و بالاتر می‌باشد.

گرگرفتگی و ناپایداری وازوموتور

همزمان با تغییرات در طول و مدت سیکل‌های باروری، گرگرفتگی معمولاً اولین تظاهر بالینی کاهش عملکرد تخمدان و ناپایداری علائم وازوموتور می‌باشد.

گرگرفتگی عودکننده است و دارای اپی‌زودهای موقت برافروخته‌شدن، تعریق و احساس‌های متفاوت از گرما تا داغ‌شدن قسمت بالایی بدن می‌باشد که گاهی با لرز همراه است و زمانی که در خواب اتفاق بیافتد و با تعریق همراهی داشته باشد به عنوان تعریق شبانه نام برده می‌شود. گرگرفتگی گاهگاهی چندین سال قبل از یائسگی حقیقی شروع می‌شود. شرایط دیگری که می‌توانند علت گرگرفتگی باشند شامل بیماری‌های تیرویید، صرع، عفونت و استفاده از داروهای خاص می‌باشد.

گرگرفتگی شایع‌ترین علامت کاهش تولید استروژن است و

به عنوان نماد حول و حوش یائسگی در نظر گرفته می‌شود. به هر حال بروز آن به صورت گسترده متفاوت است. بعضی از مطالعات در آمریکا به این نتیجه رسیده‌اند که ۷۵٪ خانم‌ها در دوره گذر به یائسگی، گرگرفتگی را تجربه می‌کنند. در خارج از آمریکا میزان گزارش شده بسیار متفاوت می‌باشد. حدود ۱۰٪ در هنگ‌کنگ تا ۶۲٪ در استرالیا که علل این تفاوت‌ها مشخص نمی‌باشد. در آمریکا میزان شیوع در بین زنان قبل یائسگی از نظر نژاد و قومیت‌های مختلف متفاوت است. بیشترین گزارش علائم در زنان آمریکایی- آفریقایی (۴۵/۶٪) پس از آن آمریکایی‌های هیسپانیک (۳۵/۴٪)، قفقازی (۳۱/۲٪) آمریکایی- چینی‌ها (۲۰/۵٪) و آمریکایی- ژاپنی‌ها (۱۷/۶٪) می‌باشد. مطالعات جدید نشان می‌دهد که تفاوت در نمایه توده بدنی (BMI) شاخص قابل اعتمادتری برای این تفاوت در بروز گرگرفتگی می‌باشد.

گرگرفتگی شروع و بهبود سریعی دارد. زمانی که گرگرفتگی اتفاق می‌افتد، زنان احساس گرمای ناگهانی را تجربه می‌کنند. پوست صورت و قفسه سینه قدامی برای حدود ۹۰ ثانیه قرمز می‌شود. با بهبود گرگرفتگی بیمار احساس سرما و تعریق می‌کند. تمام این واقعه حدوداً ۳ دقیقه طول می‌کشد. علت دقیق آن هنوز نامشخص است. اگرچه به نظر می‌رسد کاهش ترشح ۱۷ بتا استرادیول از فولیکول‌های تخمدانی نقش اصلی این پدیده را دارند. زمانی که خانمی با یائسگی مواجهه می‌شود میزان و شدت گرگرفتگی افزایش می‌یابد. گرگرفتگی ممکن است فرد را در طول روز و حتی شب ناتوان کند و علت اصلی اختلالات خواب باشد.

زمانی که زنان قبل یائسه و یائسه تحت درمان با HT قرار می‌گیرند. گرگرفتگی معمولاً در طی ۶-۳ هفته بهبود می‌یابد گاهاً سریع‌تر برطرف می‌شود که بستگی به دوز تجویز شده HT دارد. اگر خانم یائسه HT دریافت نکند گرگرفتگی طی ۳-۲ سال به طور خودبخود بهبود می‌یابد، اگرچه بعضی از خانم‌ها بالای ۱۰ سال یا بیشتر این تجربه را به همراه دارند.

گرگرفتگی به تنهایی عامل ناخوشایندی در دوران قبل یائسگی و یائسگی نمی‌باشد، ولی به علت ایجاد اختلالات شغلی و کمبود خواب پیش‌آگهی نامناسب دارد.

اختلالات خواب

کاهش سطح E_2 منجر به تغییر در سیکل خواب زنان می‌شود. بنابراین خواب با آسایش دشوار و در بعضی موارد غیرممکن می‌شود. فاز مخفی خواب (برای مثال زمانی که نیاز برای به خواب رفتن می‌باشد) طولانی می‌شود و در الگوی حرکات سریع چشم (REM) تغییرات ایجاد می‌شود. دوره حقیقی خواب کاهش می‌یابد، بنابراین زنان سنین قبل یائسگی و یائسه از به سخت به خواب رفتن و زود بیدارشدن پس از خوابیدن شکایت دارند. اختلالات خواب یکی از شایع‌ترین و ناتوان کننده‌ترین اثرات یائسگی است.

زنان با اختلالات خواب اغلب عصبی و تحریک‌پذیر هستند و اشکال در تمرکز پیدا می‌کنند و روابط بین فردی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. درمان با HT سیکل‌های خواب را بهبود می‌بخشد.

خشکی واژن و آتروفی مسیر دستگاه تناسلی زنانه

اپی‌تلیوم واژن، سرویکس، اندوسرویکس، اندومتر، میومتر و اوروایی‌تلیوم بافت‌های وابسته به استروژن می‌باشند. با کاهش تولید استروژن، این بافت‌ها شروع به آتروفی می‌کند و منجر به علائم متفاوت می‌شود. اپی‌تلیوم واژن نازک و ترشحات سرویکس کاهش می‌یابد. زنان احساس خشکی واژن در هنگام تلاش یا اقدام برای رابطهٔ جنسی می‌کنند. این مسئله منجر به کاهش لذت جنسی و دیس‌پارونی می‌شود. واژینیت آتروفیک با خارش و سوزش تظاهر پیدا می‌کند. اپی‌تلیوم نازک شده مستعد تحریک‌پذیری با محرک‌های پوستی یا عفونت با فلور نرمال می‌شود. این ناخوشایندی با HT سیستمیک یا استفاده از استروژن موضعی بهبود می‌یابد.

اندومتر نیز آتروفیک می‌شود. گاهاً منجر به لکه‌بینی پس از یائسگی (PMS) شده است. بافت پاراواژینال حمایت کننده رکتوم و مثانه آتروفی می‌شود. زمانی که این مسئله با اثر زایمان نیز همراه شود منجر به از دست دادن حمایت مثانه و رکتوم می‌شود (به فصل ۳۰ مراجعه شود). به علاوه پرولاپس رحمی در بیماران هیپواستروژنیک بسیار شایع است. به علت آتروفی لایه‌های مسیر ادراری، علائم سوزش ادرار و تکرر ادرار ظاهر می‌شود که تحت عنوان اورتریت آتروفیک نام برده می‌شود. HT می‌تواند علائم سوزش ادرار، تکرر ادرار و بی‌اختیاری فوریتی را بهبود بخشد. فقدان حمایت از اتصال یورترووزیکال منجر به بی‌اختیاری استرسی می‌شود. در بعضی موارد تمرینات عضلات لگن (kegel) ممکن است بعضی از علائم را بهبود بخشد.

تغییرات خلق و حافظه

زنان قبل یائسگی و یائسه اغلب از نوسانات خلق شکایت دارند. بعضی زنان تجربه کاهش حافظه، افسردگی، آپاتی و گریان‌بودن را دارند. این موارد ممکن است با یائسگی، اختلالات خواب یا هر دو مرتبط باشد. پزشکان باید مشاوره دهند و در صورت نیاز در کنار درمان دارویی حمایت روانی نیز بشوند. به علت اینکه ممکن است اختلالات خواب همزمان مانند آپنه انسدادی و سندرم پای بیقرار (RLS) نیز وجود داشته باشد، در این موارد بهتر است مشاوره با متخصص مسائل خواب برای انجام مطالعات خواب شبانه مناسب باشد. اگرچه گیرنده‌های هورمون‌های استرویید جنسی در سیستم دستگاه عصبی مرکزی (CNS) وجود دارد شواهد درباره نقش مستقیم استروژن در کارکرد CNS ناکافی است.

تغییرات پوست، مو و ناخن

بعضی زنان در مو و ناخن‌هایشان متوجه تغییراتی می‌شوند که با تغییرات هورمونی دوران یائسگی مرتبط است. استروژن بر ضخامت پوست اثر می‌گذارد. با کاهش تولید استروژن پوست تمایل به نازک‌شدن و کاهش انعطاف‌پذیری و حتی خراشیدگی و تروما دارد. استروژن تولید هورمون جنسی متصل شونده به گلوبولین (SHBG) را تحریک می‌کند که این هورمون به اندروژن و استروژن متصل می‌شود. با کاهش تولید استروژن، SHBG در دسترس کاهش می‌یابد و در نتیجه سطح تستوسترون آزاد افزایش می‌یابد. افزایش سطح تستوسترون منجر به افزایش رشد موهای صورت می‌شود. همچنین، تغییرات تولید استروژن بر میزان ریزش مو مؤثر است. به صورت طبیعی موهای روی پوست سر به صورت همزمان ریزش می‌کنند و جایگزین می‌شوند. با تغییرات میزان استروژن این موها به صورت همزمان ریزش پیدا می‌کنند. ظاهراً در پوست سر به نظر می‌رسد که ریزش مو افزایش یافته است. پزشکان باید به این بیماران اطمینان دهند که این جریان خودمحدود شونده است و نیازمند درمان نمی‌باشد. با محرومیت از استروژن ناخن‌ها نازک و شکننده می‌شوند، اما به مرور زمان یا پس از درمان با استروژن بازیابی می‌شوند.

پوکی استخوان (استئوپروز)

دمینرالیزاسیون استخوان پدیده‌ای طبیعی به دنبال افزایش سن است. کاهش تراکم استخوان در هر دو جنس مرد و زن اتفاق می‌افتد. ولی شروع دمینرالیزاسیون استخوان در زنان نسبت به آقایان ۱۵ تا ۲۰ سال زودتر رخ می‌دهد که به علت توقف عملکرد تخمدان‌ها سرعت پیدا می‌کند. دمینرالیزاسیون استخوان‌ها نه تنها با یائسگی نرمال بلکه با کاهش تولید استروژن در گروه‌های خاصی از زنان جوان (مانند افرادی که اختلالات غذا خوردن دارند یا ورزشکاران حرفه‌ای که ورزش در آنها با BMI مرتبط است) ارتباط دارد. فاکتورهای خطر که نیازمند غربالگری زودهنگام برای پوکی استخوان است در کادر ۱-۴۱ نشان داده شده است.

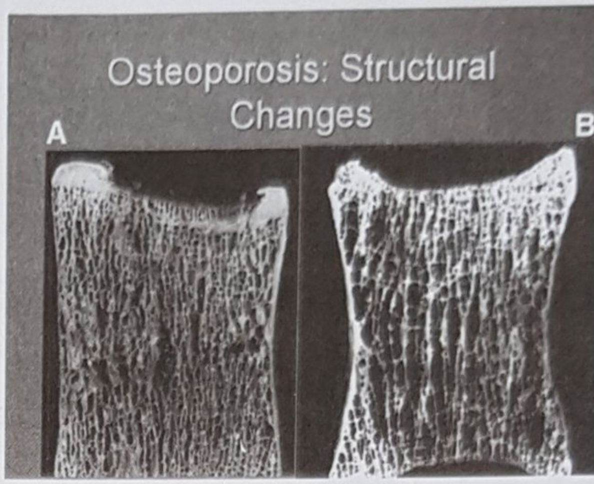
کادر ۱-۴۱. چه زمان نیاز غربالگری تراکم استخوان قبل از ۶۵ سالگی است

تراکم استخوان باید در زنان پس از یائسگی با سن کمتر از ۶۵ سال در صورت داشتن هر کدام از فاکتورهای خطر زیر غربالگری شود.

- سابقهٔ شکستگی پس از ضربه خفیف
- وزن کمتر از ۵۷/۶ کیلوگرم
- علل طبی از دست دادن استخوان (دارویی یا بیماری)
- سابقهٔ طبی خانوادگی شکستگی لگن
- مصرف کننده اخیر سیگار
- مصرف الکل
- آرتریت روماتویید

FRAX وسیله‌ای است که توسط سازمان بهداشت جهانی طراحی شده است که میزان خطر شکستگی را با استفاده از مدل‌های ریاضی ارزیابی می‌کند و فاکتورهای متفاوتی را در تاریخچه بیمار از جمله BMI، سابقهٔ پزشکی بیمار، سابقهٔ خانوادگی شکستگی، استفاده از الکل مدنظر قرار می‌دهد. ACOG غربالگری پوکی استخوان را قبل از ۶۵ سالگی در مواردی که ریسک FRAX شکستگی‌های پوکی استخوان بیمار ۹/۳٪ یا بالاتر باشد یا فرد یکی از چندین فاکتور خطر را داشته باشد، پیشنهاد می‌کند.

گیرنده‌های استروژن بر روی استئوبلاست وجود دارد که نقش جانبی و چه بسا اساسی استروژن در تشکیل استخوان را بیان می‌کند. استروژن در تکامل قسمت‌های کورتیکال و ترابکولار استخوان مؤثر است، اگرچه اثر آن در مورد آخر که ذکر شد برجسته‌تر می‌باشد. تراکم استخوان به میزان تقریبی ۲-۱٪ سالانه در زنان پس از یائسگی کاهش می‌یابد که با ۰/۵ درصد سالانه در زنان قبل یائسگی قابل مقایسه است (شکل ۳-۴۱). HT، خصوصاً زمانی که با مکمل‌های کلسیم و ورزش‌های



شکل ۳-۴۱. به دنبال پوکی استخوان ساختار استخوان تغییر می‌کند. (A) استخوان نرمال، (B) استخوان استئوپورتیک ترابکولار.

تحمل کننده وزن همراه شود کمک به کاهش سرعت از دست دادن استخوان در زنان یائسه می‌کند. فعالیت‌های همراه با تحمل وزن مانند پیاده‌روی حداقل ۳۰ دقیقه در روز محتوای معدنی استخوان را در زنان مسن افزایش می‌دهد.

کلسیم برای جلوگیری از کاهش استخوان مفید است. در زنان مسن‌تر از ۵۰ سال مصرف ۱۲۰۰mg در رژیم غذایی پیشنهاد شده است. درمان با کلسیم به همراه استروژن از کلسیم به تنهایی مؤثرتر است. به علاوه برای افرادی که تماس با اشعه آفتاب محدود و فقدان منبع تغذیه‌ای مناسب دارند، مکمل ویتامین D نیز باید لحاظ شود. در سنین ۷۰-۵۱ سال ۶۰۰IU/d و برای سنین بالاتر از ۷۰ سال ۸۰۰IU/d توصیه می‌شود.

در زنان که در ۵ تا ۱۰ سال اول پس از یائسگی HT دریافت نکردند، کاهش خطی توده معدنی استخوان دیده شده است. زنانی که HT قبل یا در هنگام یائسگی شروع می‌شود، کاهش تراکم استخوان به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد، اگرچه سودمندی آن تا ۱ تا ۲ سال پس از قطع باقی می‌ماند. HT اگر در ۵ سال یا حتی بیشتر از زمان یائسگی شروع شود، اثرات مثبتی در کاهش تراکم استخوان دارد. به هر حال پوکی استخوان اندیکاسیون اولیه برای شروع HT نمی‌باشد. از بیس‌فسفونات‌های متعددی مانند الندرونات، ایباندرونات و رزیدرونات برای مدیریت کاهش دانسیته استخوانی به دنبال یائسگی می‌توان استفاده کرد. این مواد از طریق مهار فعالیت استئوکلاست بازجذب استخوان را مهار می‌کند (جدول ۳-۴۱).

تعدیل کننده انتخابی بازجذب استروژن (SERMs) انتخاب غیرهورمونی دیگری است. اغلب گیرنده‌های استروژن در بدن از طریق یکی از این گیرنده $ER\alpha$ یا $ER\beta$ بیان می‌شوند. SERMs به ER متصل می‌شود و در بعضی بافت‌ها محرک استروژن و در بعضی دیگر بلوک کننده استروژن می‌باشند. یک مثال آن رالوکسی‌فن است که فعالیت انتاگونیستی ER در پستان دارد و فعالیت آگونیستی در استخوان دارد. همانند بیس‌فسفونات‌ها توانایی مهارکردن سایر علائم محرومیت از استروژن مانند گرگرفتگی و بی‌خوابی ندارد و گاهاً این علائم را تشدید می‌کنند. مهم است که اثر SERMs بر اندومتر را در نظر بگیریم، زیرا باعث افزایش ریسک هیپرپلازی و کانسر اندومتر می‌شود.

تغییرات قلبی عروقی و پروفایل چربی

با شروع دوران گذار، تغییراتی در سیستم قلبی عروقی و پروفایل چربی اتفاق می‌افتد. کلسترول توتال افزایش می‌یابد. لیپوپروتئین با چگالی بالا کاهش و لیپوپروتئین با چگالی پایین افزایش می‌یابد. HT تغییرات پروفایل چربی را بهبود می‌بخشد که به نفع سیستم قلبی عروقی است. مطالعات گذشته‌نگر نشان می‌دهد که استروژن اثرات محافظتی بر قلب دارد. به هر حال مؤسسه سلامت زنان (WHI) اظهار می‌کند که این اثر محافظتی در کارآزمایی بالینی که با گروه پلاسبو کنترل انجام شده دیده نشده است. اگرچه بعضی این کارآزمایی‌ها را مورد انتقاد قرار می‌دهند، زیرا از نظر متدولوژی دارای عیوبی می‌باشد، مانند سن بالای شروع درمان در گروه بزرگی که مورد مطالعه قرار گرفتند. در کارآزمایی که در حال انجام شدن است از استروژن ترانس‌درمال و پروژسترون طبیعی در زنان در دهه ۵۰ استفاده شده است تا بفهمند که آیا با وجود تجویز HT زودتر نیز همان میزان خطری که WHI نشان داد وجود دارد یا خیر. در حال حاضر HT به عنوان هدف اصلی حفاظت از بیماری‌های قلبی برای بیماران پیشنهاد نمی‌شود.

• نارسایی اولیه تخمدانی

نارسایی اولیه تخمدانی در ۱٪ تقریبی زنانی بکار برده می‌شود که یائسگی را قبل از ۴۰ سالگی تجربه می‌کنند. این تشخیص در زنان جوانی که دارای گرگرفتگی و سایر علائم هیپواستروژنیسم و آمنوره ثانویه شدند (برای مثال خانمی که به دنبال درمان

جدول ۳-۴۱. رژیم غیرهورمونی برای پوکی استخوان

دارو	کلاس دارو	مکانیسم عمل
ریزیدرونات	بیس‌فسفونات	مهار بازجذب استخوانی به وسیله استئوکلاست
ایباندرونات	بیس‌فسفونات	مهار بازجذب استخوانی به وسیله استئوکلاست
آلندرونات	بیس‌فسفونات	مهار بازجذب استخوانی به وسیله استئوکلاست
کلسیم کربنات	طبیعی	پیش‌ساز برای نوسازی و قوی‌تر کردن استخوان
رالوکسی‌فن	تعدیل کننده انتخابی گیرنده استروژن به صورت انتخابی به گیرنده استروژن متصل می‌شود. مهارکننده بازجذب و چرخه تشکیل استخوان	مهار بازجذب و چرخهٔ سیکل استخوان

ناباروری است) مورد شک قرار گیرد. این تشخیص با یافته‌های آزمایشگاهی، اندازه‌گیری سطح FSH یائسگی (۳۰-۴۰mIU/mL <) در دو نوبت مجزا تأیید می‌شود. جالب است که در این گروه بیماران، گرگرفتگی به میزانی که انتظار می‌رود شایع نیست. این تشخیص برای بسیاری از بیماران پیامد باروری و احساسی عمیقی دارد. خصوصاً زمانی که تمایل فرد برای فرزندآوری کامل نشده و هم‌چنین پیامد متابولیک و سرشتی دارد. علل زیادی برای فقدان تخمک‌ها و یائسگی زودرس وجود دارد. بعضی علل شایع‌تر آن در این مورد بحث قرار می‌گیرد. نارسایی اولیه تخمدانی به علت اثرات دراماتیک بالقوه نیاز به بررسی دقیق دارد تا علل زمینه‌ای شناسایی شود و مدیریت مناسب آن انجام شود.

فاکتورهای ژنتیکی

فاکتورهای بسیاری در طول زندگی بر باروری یک زن اثرگذار است. مطالعات ژنتیکی مشخص کردند که ژن طول دورهٔ باروری یک خانم در بازوی بلند کروموزوم X حمل می‌شود. حذف نسبی بازوی بلند کروموزوم X منجر به نارسایی اولیه تخمدانی می‌شود. حذف کامل بازوی بلند کروموزوم X که در سندرم ترنر مشاهده می‌شود منجر به نارسایی تخمدان بدو تولد یا اوایل دوران کودکی می‌شود. با نقشه‌برداری دقیق کروموزوم X این تشخیص احتمالی تأیید می‌شود. به علاوه غربالگری برای پیش‌جهش‌های منجر به سندرم X شکننده پیشنهاد می‌شود، زیرا با نارسایی اولیه تخمدانی ارتباط دارد.

این بیماران در خطر تولد فرزندانی با اختلالات ذهنی هستند. ارزیابی از نظر کروموزوم Y نیز باید انجام شود که در صورت وجود به علت خطر سرطان در این بیماران باید اووفورکتومی انجام شود.

بیماری‌های اتوایمیون

بعضی زنان آنتی‌بادی‌هایی برای بافت غددی تیرویید، آدرنال و تخمدان می‌سازند. این آنتی‌بادی‌ها ممکن است منجر به نارسایی تخمدان شود. این بیماران ممکن است نیاز به HT برای اندیکاسیون‌هایی شوند که در بالا شرح داده شد. در بعضی موارد به صورت خودبخودی کارکرد تخمدان باز می‌گردد.

سیگار

زنانی که دخانیات مصرف می‌کنند ۵-۳ سال زودتر از زمان انتظار برای یائسگی دچار نارسایی تخمدانی می‌شوند. در زنان مصرف کننده دخانیات E_2 به ۲ هیدروکسی استرادیول متابولیزه می‌شود. استروژن‌های ۲ هیدروکسیله، اصطلاحاً کاتکول استروژن نامیده می‌شود، زیرا از نظر ساختاری شبیه کاتکول‌آمین‌ها هستند. کاتکول استروژن‌ها به عنوان آنتی‌استروژن عمل کرده و فعالیت استروژن را مهار می‌کند. در مشاوره با زنان در دوره گذر یائسگی اثر مصرف دخانیات باید مدنظر باشد.

شیمی‌درمانی سرطان با عوامل آلکیله کننده

عوامل آلکیله کننده در شیمی‌درمانی سرطان بر سطح فولیکول‌های تخمدانی اثر می‌گذارند و آترزی فولیکول را تسریع می‌کنند. یکی از عواقب شیمی‌درمانی در زنان سنین باروری از دست دادن کارکرد تخمدان است. به زنان جوانی که تحت درمان شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، باید توصیه شود که می‌توانند کاندید فریز نگه داشتن (تخمک) و یا سایر روش‌های حفظ باروری می‌شوند.

هیسترکتومی

روش جراحی خارج کردن رحم (هیسترکتومی) در زنان سنین باروری با یائسگی ۵-۳ سال زودتر از سن قابل انتظار مرتبط است. مکانیسم این واقعه نامشخص است. احتمالاً با تغییرات جریان خون تخمدانی به دنبال جراحی ارتباط دارد.

• مدیریت یائسگی

تغییرات به دنبال یائسگی به علت کاهش تولید ۱۷ بتا استرادیول از فولیکول‌های تخمدانی است. ۱۷ بتا استرادیول و متابولیت‌های آن E_1 و استریول در HT استفاده می‌شود. هدف از درمان کاهش نشانه‌ها و علائم یائسگی است.

درمان با استروژن

محصولات متنوعی از استروژن و راه‌های مختلف تجویز آن وجود دارد که شامل داروهای خوراکی، ترانس‌درمال و موضعی می‌باشد. زمانی که این داروها به صورت خوراکی مصرف می‌شود ۱۷ بتا استرادیول در گردش داخل کبدی به E_1 متابولیزه می‌شود. در موارد استفاده ترانس‌درمال، ترانس‌بوکال، ترانس‌واژینال و یا وریدی یا تزریق عضلانی (IM) ۱۷ بتا استرادیول بدون تغییر باقی می‌ماند. متأسفانه تزریق عضلانی ۱۷ بتا استرادیول منجر به نوسان غیرقابل پیش‌بینی غلظت استروژن می‌شود. زمانی که E_2 از طریق اپی‌تلیوم واژن تجویز می‌شود، جذب آن قابل کنترل نیست، ولی در صورت استفاده مناسب در سطح بسیار پایین باقی می‌ماند اما غلظت پلاسمایی فارماکولوژیک E_2 در صورت مصرف میزان زیاد به دست می‌آید. تجویز ترانس‌درمال E_2 منجر به سطح ثابت و پایداری از استروژن می‌شود که در بسیاری از بیماران، جایگزین مناسبی برای فرم خوراکی است.

درمان استروژن و پروژسترون به صورت ترکیبی

تجویز استروژن بلامنازع طولانی‌مدت می‌تواند منجر به هیپرپلازی اندومتر و افزایش ریسک آدنوکارسینوم اندومتر شود. بنابراین تجویز پروژسترون همراه با استروژن در بیمارانی که هیسترکتومی نشدند ضروری است. پروژسترون فرآورده‌های مصنوعی متنوعی از جمله مدروکسی پروژسترون استات، نوراتیندرون یا پروژسترون میکرونیزه دارد. برای رسیدن به اثر محافظتی پروژسترون باید با دوز کم به صورت مداوم یا به صورت متوالی با دوز بالاتر داده شود. دوز متوالی معمولاً به صورت ۱۰ تا ۱۲ روز هر ماه داده می‌شود. پروژستین به خصوص مدروکسی پروژسترون استات با عوارض نامطلوبی از جمله افسردگی و افزایش وزن همراهی دارد. اگر به علت عوارض پروژسترون، استروژن به تنهایی تجویز شود، الزامی است که با بیمار در مورد احتمال افزایش خطر تغییرات نئوپلاستیک اندومتر مشاوره شود.

دو رژیم اساسی برای HT وجود دارد. استروژن به صورت مداوم به همراه پروژسترون سیکلیک منجر به بهبود عالی نشانه‌ها و علائم یائسگی و خونریزی دوره‌ای از اندومتر می‌شود. یکی از معایب این روش درمانی این است که بسیاری از زنان یائسه تمایلی به بازگشت خونریزی ندارند. در نتیجه بسیاری از پزشکان جهت جلوگیری از خونریزی، تجویز روزانه استروژن و پروژسترون با دوز کم را انجام می‌دهند.

محصولات متنوعی از استروژن وجود دارد. بسیاری از زنان قبل یائسگی و یائسه به یکی از این محصولات پاسخ می‌دهند. در تمام افراد علائم حاد یائسگی و آتروفی واژن بهبود می‌یابد. تجویز استروژن برای ۱۰ تا ۱۲ روز در ماه اندومتر پرولیفراتیو را به اندومتر ترشحی تبدیل می‌کند و منجر به ریزش اندومتر می‌شود و از هیپرپلازی اندومتر یا آتیپی سلولی جلوگیری می‌کند. پروژسترون خوراکی به صورت مداوم یا وسایل داخل رحمی لوونورژسترول ممکن است جهت دسیدوایی شدن و حتی آتروفی اندومتر استفاده شود.

محصولات متنوع ترکیبی از استروژن و پروژسترون به صورت خوراکی و ترانس‌درمال موجود است. هدف درمانی کاهش علائم بیمار با کمترین دوز و ایجاد کمترین عوارض درمانی است. درمان باید به صورت محدود داده شود. به علت انتظارات بیمار و تداوم علائم احتمالی، بیمار باید به صورت دوره‌ای ویزیت شود.

• احتیاطات درمان هورمونی

براساس نتایج مطالعه اپیدمیولوژیک WHI در سال ۲۰۰۲ استفاده از HT تعدیل شده است. در این کارآزمایی بالینی بزرگ، چندمرکزی (تقریباً ۱۷۰۰۰ زن) اثر HT و رژیم غذایی تعدیل شده و مکمل کلسیم و ویتامین D را در بیماری‌های قلبی عروقی، شکستگی‌ها، سرطان پستان، سرطان کولورکتال بررسی نمود. اگرچه چندین مشخصهٔ این مطالعه برای بسیاری از افراد یائسه جوان مناسب نیست، اما نتایج کلی پیشنهاد می‌دهد در مقایسه با داروها استفاده از ترکیب استروژن کونژوگه و مدروکسی پروژسترون استات با دوز کم به صورت مداوم منجر به افزایش

خطر حملهٔ قلبی، سکتهٔ مغزی و بیماری‌های ترومبوآمبولی و سرطان پستان و کاهش خطر سرطان کولورکتال و شکستگی لگن می‌شود. یک بازوی این مطالعه بررسی پیش‌آگهی در زنانی بود که استروژن بلامنازع استفاده می‌کردند که همین پیش‌آگهی را داشت و دریافت که در این زنان خطر وقایع قلبی افزایش نمی‌یابد و در مقایسه با زنانی که درمان ترکیبی استفاده می‌کنند، سرطان سینه نسبتاً کاهش دارد.

بعضی داده‌ها نتایج مطالعات مشاهده‌ای بزرگ قبلی را رد می‌کنند و بنابراین نظر بسیاری پزشکان را تغییر دادند و درمان HT از محوریت رفع علائم کوتاه‌مدت ناشی از محرومیت استروژن مانند گرگرفتگی، بی‌خوابی و آتروفی واژینال خارج شد. اگرچه ارزیابی جدید بر روی عیوب آن تمرکز بود، نظرات اخیر پیشنهاد می‌کنند که شروع زودهنگام در افراد یائسه با نسبت خوبی از خطرپذیری به سودمندی مرتبط با ارجحیت روش ترانس‌درمال است. با این حال، مؤسسات بسیاری از جمله کالج ACOG پیشنهاد می‌کند که HT باید فقط برای دوران کوتاهی جهت رهایی از علائم یائسگی استفاده شود و به صورت فردی در هر خانم باید ارزیابی گردد (جدول ۲-۴۱). به علاوه در مواردی که فرد دارای رحم می‌باشد باید استروژن را به همراه پروژسترون مصرف کند تا ریسک هیپرپلازی اندومتر و کانسر کاهش یابد.

HT در زنان با سابقهٔ قبلی سرطان پستان و اندومتر نیازمند توجه ویژه می‌باشد. مطالعات آینده‌نگر از HT دوز کم برای زنان با سابقهٔ سرطان پستان با ضایعات محدود استفاده شده و بیان می‌کند که ریسک غیرقابل قبولی دارد. HT در این بیماران توصیه نمی‌شود. مطالعات مشابه در زنان با ضایعات مشابه درمان شده و کم‌خطر از نظر سرطان اندومتر نشان داده که برای مصرف‌کنندگان استروژن خطر افزایش عود وجود ندارد. مانند تمام تصمیمات بالینی با توجه به در نظر گرفتن اهداف بیماران باید تحلیلی از سودمندی به خطر درمان HT انجام داد.

● جایگزین‌های درمان هورمونی

به علت مطلب ضد و نقیضی که حول و حوش HT وجود دارد بسیاری از زنان به دنبال درمان‌های جایگزین هستند. زمانی که با بیماران مشورت می‌شود، باید رویکردی همه جانبه به آنها داده شود. بسیاری از زنان به دنبال رهایی از شایع‌ترین علائم منوپوز یعنی گرگرفتگی هستند، اما همان‌طور که پیشتر گفته شد یائسگی بر مسائل متفاوتی اثر می‌گذارد. همان‌طور که سن زنان افزایش

کادر ۲-۴۱. کنترااندیکاسیون‌های درمان هورمونی

- خونریزی غیرطبیعی دستگاه تناسلی بدون تشخیص نشدند.
- نئوپلازی شناخته شده یا مشکوک وابسته به استروژن به استثناء بیمارانی که به صورت مناسب انتخاب شدند.
- ترومبوز ورید عمقی فعال، آمبولی ریوی یا تاریخچه‌ای از این شرایط
- بیماری‌های ترومبوآمبولی فعال یا اخیر (سکته مغزی یا انفارکتوس میوکارد)
- اختلالات کبدی یا بیماری‌های کبدی
- مشکوک به حاملگی یا حاملگی شناخته شده
- حساسیت به HT

می‌یابد، خطر بیماری‌های قلبی شروع به افزایش می‌کند و بنابراین مهم است تغییرات الگوی زندگی در جهت بهبود قلبی-عروقی و سلامت استخوان باشد.

بدنهٔ تحقیقات در مورد درمان‌های جایگزین متأسفانه مملو از اشکالات متدولوژی، نتایج کوتاه‌مدت و انواع متفاوت خطاها می‌باشد. به علاوه، اثر دارونما بر علایم وازوموتور بالاست. داروهای جایگزین برای درمان کوتاه‌مدت علائم شایع یائسگی با نتایج مختلف شامل موارد زیر است:

- فیتواستروژن
- طب سوزنی
- کوهوش سیاه
- ورزش

درمان‌هایی که سودمندی قطعی ثابت نشده دارند شامل موارد ذیل است:

- تکنیک‌های تن‌آرامی
- داروهای گیاهی چینی
- روغن گل مغربی

برای هر کدام از این موارد نیاز به انجام مطالعات قطعی می‌باشد. ایمنی درمان باید مورد ملاحظه قرار بگیرد. تغییرات محیطی و رفتاری ساده می‌تواند برای گرگرفتگی‌های خفیف استفاده شود، مانند کاهش دمای اتاق و استفاده از ملحفه‌ای که از رطوبت و گرما دور باشد و ممانعت از مواردی که منجر به تحریک می‌شود.

بسیاری از مطالعات که به خوبی کنترل شدند فواید قابل توجه و طولانی‌مدت از داروهای با فروش بدون نسخه (OTC)، مشاهده نکردند. به علاوه بسیاری از این مکمل‌های گیاهی OTC توسط سازمان غذا و دارو آمریکا تأیید نشده است و کنترل

این موارد، کیفیت پایینی دارند. مشابه این مسئله برای هورمون‌های زیست همسان نیز وجود دارد. به بیماران باید اطلاع‌رسانی شود که طبیعی بودن الزاماً به معنی بی‌خطر بودن نیست. به علاوه بسیاری از این محصولات عوارض جانبی نامطلوب دارند. بسیاری از محصولات سویا با داروهای تیرویید تداخل دارند و دانگ‌کوی و شبدر قرمز به صورت بالقوه با وارفارین و دیگر آنتی‌کواگولانت‌ها تداخل دارد.

یکی از شایع‌ترین داروهایی که به صورت off-label استفاده می‌شود پروژسترون است. مطالعات متعدد کنترل شده با پلاسبو مؤثر بودن آن را اثبات می‌کند که معمولاً در فرم دپو-مدروکسی پروژسترون استات برای درمان گرگرفتگی استفاده می‌شود. مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین و مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین نوراپی‌نفرین با موفقیت‌هایی در این مورد استفاده می‌شود. در مطالعهٔ راندوم دوسویه کور ونلافاکسین، پاروکستین، اس‌سیتالوپرام و فلوکستین نیز به طور چشمگیری گرگرفتگی را کاهش داده است. به علاوه گاباپنتین و کلونیدین هر دو تسکین دهنده متوسطی برای علائم وازوموتور بودند.

در نهایت باید به بیماران در مورد تأثیر بالقوه تغییر سبک زندگی مانند رژیم غذایی سالم با کمتر از ۳۰٪ چربی و غنی از کلسیم، ورزش منظم و حفظ وزن در محدوده سالم توضیح داده شود. خودداری از استعمال دخانیات و محدود کردن مصرف الکل و قهوه و مراقبت‌های بهداشتی به صورت دوره‌ای در بهبود بیماران نشان داد این مراقبت‌ها نه تنها به بهبود علائم یائسگی کمک می‌کند بلکه از مشکلات سلامتی دیگر نیز پیشگیری می‌کند.

پیگیری مورد بالینی

در معاینهٔ با اسپکولوم مخاط خشک و تحریک‌پذیر واژن مشاهده شد. به دنبال آن سطح سرمی FSH گرفته شد که ۳۴mIU/mL گزارش شد. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی با علائم حول و حوش یائسگی مطابقت دارد. خطرات و سودمندی درمان با استروژن به مدت محدود برای بیمار توضیح داده شد که او درمان را انتخاب کرد. پس از ۶ ماه مشکلات وی به صورت چشمگیری بهبود پیدا کرد، اما همسرش از اینکه او شب‌ها پای خود را تکان می‌دهد و خواب وی بهبود نیافته است شاکی می‌باشد. با پزشک متخصص خواب مشورت شد و مطالعهٔ خواب انجام شد و تشخیص RLS گذاشته شد. با درمان RLS، در ۶ ماه بعد شکایت همسر وی برطرف شد.

فصل ۴۲

نازایی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۸ نازایی

دانشجویان باید بتوانند علل نازایی را تعریف و شرح دهند. آنها باید بتوانند رویکردی پایه برای ارزیابی و اقدامات اولیه بیماران نازایی ترسیم کنند. آنها باید بتوانند مسائل روانی- اجتماعی و اخلاقی مربوط به این تشخیص را فهرست کنند.

معرفی مورد بالینی

یک خانم ۳۶ ساله G0 به علت نگرانی در مورد نازایی مراجعه کرده است. او گزارش می‌دهد پس از ۴ سال زندگی مشترک، علیرغم تلاش برای باروری در ۱۴ ماه گذشته موفق نشده است. او بسیار ناامید است، زیرا شوهرش از ازدواج قبلی خود فرزند دارد. آنها در طی دوره مقاربت از کیت‌های تجاری پیش‌بینی کننده تاریخ تخمک‌گذاری استفاده کردند، اما او در مورد روش صحیح استفاده مطمئن نیست. او قاعدگی‌های مرتب داشته و هیچ تاریخچه‌ای از بیماری‌ها و جراحی لوله‌ای را گزارش نمی‌دهد.

● مقدمه

نازایی، به ناتوانی یک زوج در باروری پس از ۱۲ ماه تلاش با وجود مقاربت مکرر و بدون محافظت گفته می‌شود. نازایی به طور تقریبی ۱۵٪ زوج‌ها را در سنین باروری در آمریکا تحت تأثیر قرار می‌دهد. سن باروری عموماً ۴۴-۱۵ سال را شامل می‌شود، اگرچه حاملگی در خارج از این طیف سنی نیز می‌تواند اتفاق بیافتد. احتمال حاملگی در یک سیکل قاعدگی قابلیت باروری نامیده می‌شود و ۲۵-۲۰٪ در زوج‌های جوان سالم تخمین زده می‌شود. باروری احتمال یک تولد زنده در یک سیکل قاعدگی است. قابلیت باروری و باروری هر دو به مرور زمان کاهش می‌یابد. به بیان دیگر احتمال بارداری در یک چرخه قاعدگی با افزایش مدت زمان رسیدن به بارداری کاهش می‌یابد (شکل ۱-۴۲). ۸۵٪ زوج‌ها در طول ۱۲ ماه با مقاربت بدون محافظت به حاملگی دست می‌یابند. ۵۰٪ مواردی که موفق به بارداری نشدند در طی ۳۶ ماه بعد به صورت خودبخودی باردار می‌شوند. اگر در این مدت بارداری حاصل نشود احتمالاً ناباروری بدون مداخلات دارویی، درمان نمی‌شود.

ناباروری شرایطی است که طیف وسیعی از اختلالات بازگشت‌پذیر و غیرقابل بازگشت را شامل می‌شود و درمان‌های بسیاری برای آن موجود است. امروزه بسیاری از زنان و مردان به علت افزایش آگاهی عمومی از ناباروری و تغییر پذیرش اجتماع نسبت به آن، در دسترس بودن و طیف وسیع درمان ناباروری و افزایش توانایی پزشکان در ارزیابی و تشخیص به دنبال درمان ناباروری هستند.

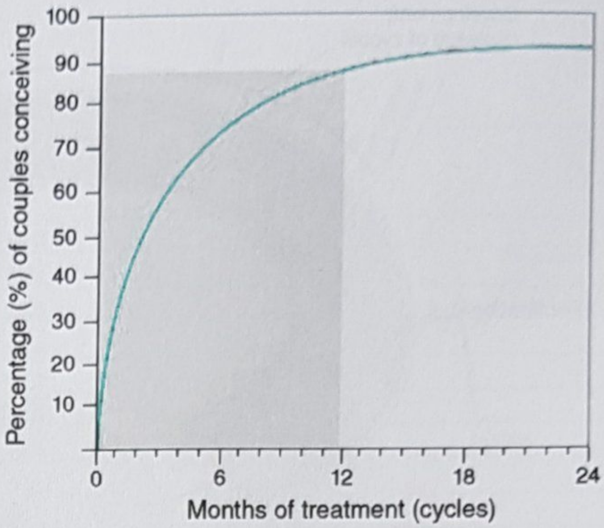
امروزه ۸۵٪ زوج‌های نابارور که تحت درمان قرار می‌گیرند می‌توانند انتظار بچه‌دار شدن داشته باشند. به هر حال درمان ناباروری برای شخص یا زوجین تجربهٔ ناخوشایندی است. ناتوانی در بارداری یا وضع حمل استرس‌آور است و درمان آن مشخصاً از نظر مالی بار سنگینی است. استرس فیزیولوژیک مرتبط با نازایی باید شناسایی شده و بیماران بر طبق آن باید مشاوره شوند.

● اتیولوژی نازایی

باروری موفق نیازمند وقایع پیچیده‌ای است: ۱) تخمک‌گذاری تخمک مناسب، (۲) تولید اسپرم مناسب، (۳) مجاورت اسپرم و تخمک در مسیر باروری دارای عملکرد و متعاقب آن باروری، (۴) ایجاد جنین دارای قابلیت حیات، (۵) انتقال جنین به داخل حفرهٔ رحم، (۶) لانه‌گزینی مناسب جنین در اندومتر (شکل ۲-۴۲). هرگونه نقص در یک یا بیش از آن در مراحل اساسی در باروری می‌تواند منجر به کاهش باروری و در نتیجه ناباروری شود.

شرایطی که بر باروری اثر می‌گذارد به سه گروه اصلی تقسیم می‌شود.

۱. فاکتورهای زنانه (۶۵٪)
۲. فاکتورهای مردانه (۲۰٪)



شکل ۱-۴۲. میزان باروری در زوج‌های بارور.

۳. شرایط غیرقابل توضیح (۱۵٪)

● ارزیابی ناباروری

شایع‌ترین علل ناباروری زنان و مردان در طی ارزیابی‌های اولیه بررسی می‌شود. مهم است که در نظر داشته باشیم که ممکن است بیش از یک فاکتور باعث نازایی زوجین می‌شود. بنابراین ارزیابی جامع اغلب نیاز است (شکل ۱-۴۲). مانند دیگر شرایط پزشکی، شرح حال دقیق و ارزیابی‌ها ممکن است فاکتورهایی را آشکار سازد که منجر به ناباروری زوجین می‌شود از جمله اختلالات طبی، مصرف دارو، جراحی قبلی، عفونت لگن، درد لگن، اختلالات جنسی و فاکتورهای محیطی و الگوی زندگی (برای مثال رژیم غذایی، ورزش، مصرف دخانیات و استفاده از داروهای تفریحی).

زمان شروع ارزیابی اساساً به سن شریک جنسی زن و فاکتورهای خطر هر دو زوج برای ناباروری بستگی دارد. به علت کاهش باروری به دنبال افزایش سن زن، زنان بالای ۳۵ سال از ارزیابی‌های اولیه بعد از ۶ ماه تلاش برای باروری سود می‌برند. ارزیابی اولیه و درمان ناباروری اصولاً به وسیله متخصص زنان و زایمان صورت می‌گیرد. ارزیابی تخصصی‌تر و درمان آن ممکن است به وسیله متخصصان اندوکرینولوژی ناباروری صورت گیرد.

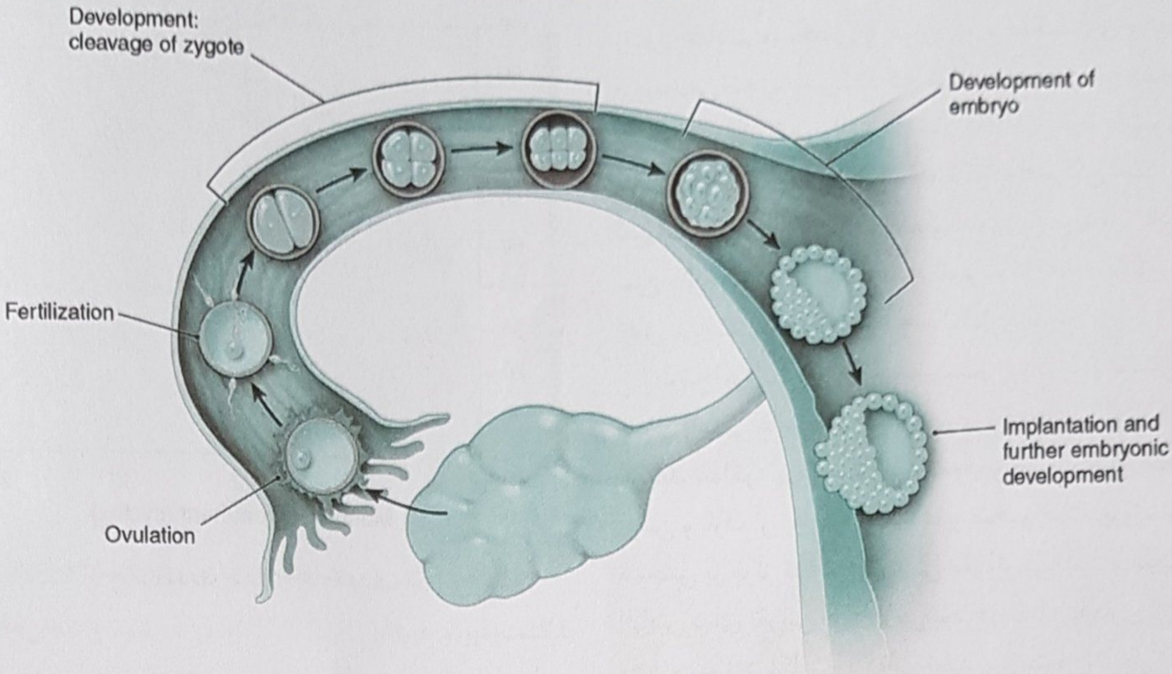
تخمک‌گذاری

شرح حال قاعدگی‌های منظم و قابل پیش‌بینی قویاً پیشنهاد کننده سیکل‌های دارای تخمک‌گذاری است. به علاوه بسیاری از زنان علائم مشخصی را همراه با تخمک‌گذاری و تولید پروژسترون تجربه می‌کنند که شامل درد لگن به صورت یک‌طرفه (متیل اشمرتز) و درد پستان‌ها، کاهش ترشحات واژن، نفخ شکم، افزایش وزن خفیف، دورهٔ کوتاه افسردگی است. این تغییرات بندرت در زنان فاقد تخمک‌گذاری رخ می‌دهد. بنابراین شرح حال قاعدگی منظم به همراه تغییرات که به صورت دوره‌ای اتفاق می‌افتد، شواهد احتمالی تخمک‌گذاری است.

ترشح پروژسترون به وسیله جسم زرد در فاز لوتئال در سیکل قاعدگی غالب است و اگر باروری رخ دهد این ترشح ادامه می‌یابد. عملکرد پروژسترون در اندوسرویکس، تبدیل مخاط روشن و نازک آن به ماده چسبناک و ضخیم است. پروژسترون هم‌چنین بر مرکز تنظیم دمای بدن مغز اثر می‌گذارد و منجر به افزایش دمای تقریبی ۰/۶°F می‌شود. در فقدان بارداری از بین رفتن جسم زرد با کاهش ناگهانی تولید پروژسترون، نرمال شدن دمای پایه بدن، ریزش اندومتر و آغاز قاعدگی رخ می‌دهد.

تست‌های تخمک‌گذاری

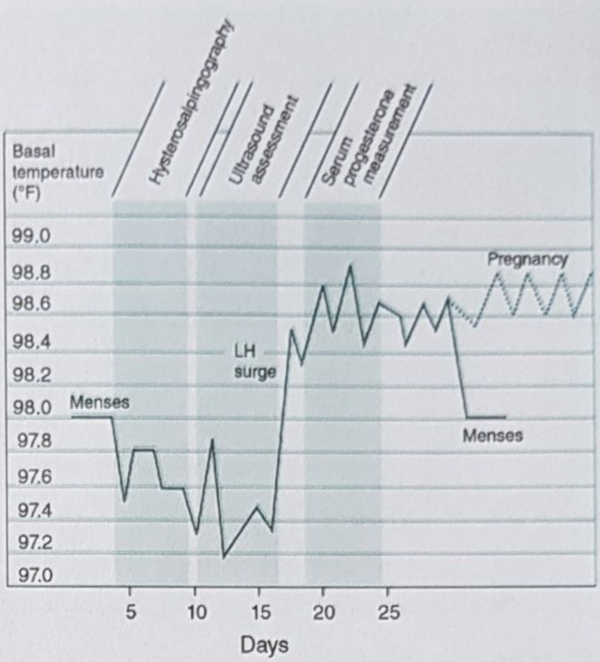
دو تست به صورت غیرمستقیم شواهد تخمک‌گذاری را تأیید و می‌توانند به پیش‌بینی زمان تخمک‌گذاری کمک کنند. **اندازه‌گیری دمای پایه** نشان‌دهندهٔ منحنی دمایی دو فازی می‌باشد که در اغلب سیکل‌های دارای تخمک‌گذاری رخ می‌دهد (شکل ۳-۴۲). ترمومترهای مخصوص برای این منظور وجود دارد. بیماران باید پس از بیدارشدن از خواب فوراً قبل از هرگونه فعالیت فیزیکی دمای بدن خود را اندازه‌گیری کنند. در هنگام قاعدگی دمای بدن افت و ۲ روز پس از پیک هورمون لوتئینیزه (LH) با افزایش سطح پروژسترون محیطی، دمای بدن افزایش می‌یابد. تخمک ۱ روز قبل از اولین روز افزایش دمای بدن آزاد می‌شود و این دما برای ۱۴ روز بالا باقی می‌ماند. این تست برای تخمک‌گذاری در دسترس است. اگرچه استفاده از آن زیاد کاربردی نیست. این تست به صورت گذشته‌نگر زمان تخمک‌گذاری و زمان مناسب برای مقاربت را شناسایی می‌کند، اما تفسیر آن مشکل است. از **کیت‌های ادراری LH** نیز می‌توان استفاده کرد که وجود و زمان تخمک‌گذاری را براساس افزایش ترشح LH در ادرار به صورت آینده‌نگر ارزیابی می‌کند. تخمک‌گذاری ۲۴ ساعت پس از شواهد ادراری ترشح فورانی LH اتفاق می‌افتد. به هر حال به علت ترشح ضربانی LH، میزان LH اگر یک بار در روز انجام شود ممکن است اشتباه شود. تست‌های تشخیصی دیگر جهت ارزیابی تخمک‌گذاری، سطح



شکل ۲-۴۲. گام‌های باروری موفق: تخمک‌گذاری، تولید اسپرم قابل حیات و باروری، تکامل زیگوت، تکامل رویان تازه ایجاد شده لانه‌گزینی رویان در اندومتر.

جدول ۱-۴۲. تست‌هایی که در ارزیابی زوج‌های نابارور انجام می‌شود

هدف ارزیابی	ارزیابی اولیه	ارزیابی بیشتر
زن		
تخمک‌گذاری	شرح حال و معاینه بالینی چارت دمای پایه بدن کیت‌های پیش‌بینی کننده تخمک‌گذاری	اندازه‌گیری سطح پروژسترون در اواسط فاز لوتئال سونوگرافی بیوپسی اندومتر (روتین نیست) تست‌های اندوکرین
رحم	سونوگرافی	سونوگرافی سالین انفوزیون هیستروسالپنگوگرافی تصویرسازی تشدید مغناطیسی هیستروسکوپی
لوله‌های فالوپ و پریتوئن	هیستروسالپنگوگرافی	لاپاراسکوپی باکروماتوباسیون
مرد		
سمن	آنالیز سمن تکرار آنالیز سمن در صورت اندیکاسیون تست بعد از نزدیکی (روتین نیست)	ارزیابی ژنتیک ارزیابی سطح تستوسترون، FSH، LH ارزیابی سطح پرولاکتین اسپیراسیون اسپرم از اپی‌دیدیم بیوپسی بیضه



شکل ۳-۴۲. الگوی بای‌فازیک دمای پایه بدن که با سیکل‌های قاعدگی اتفاق می‌افتد. HSG، هیستروسالپنگوگرافی؛ LH، هورمون لوتئینیزه.

پروژسترون سرم و پاسخ اندومتر به پروژسترون است. از سطح پروژسترون سرم در فاز لوتئال می‌توان برای ارزیابی تخمک‌گذاری به صورت گذشته‌نگر استفاده کرد. سطح بالای ۳ng/mL مطرح کننده تخمک‌گذاری است، اگرچه سطح بین ۶ و ۲۵ng/mL در سیکل‌های طبیعی تخمک‌گذاری رخ می‌دهد. به علت ذات ترشح ضربانی این هورمون، در صورتی که در یک نوبت ارزیابی سطح پروژسترون پایین باشد، باید تکرار شود. روش تشخیصی دیگر بیوپسی اندومتر در فاز لوتئال است. تشخیص اندومتر ترشحی که هم‌زمان با روز قاعدگی فرد باشد دلالت بر حضور پروژسترون دارد و به معنی تخمک‌گذاری است. به هر حال، این فرآیند تهاجمی می‌باشد و ارزیابی بافت‌شناسی اندومتر نمی‌تواند اندومتر بارور از نابارور را به صورت قطعی افتراق دهد و ممکن است با حاملگی زودرس تداخل ایجاد کند. بنابراین در حال حاضر بیوپسی اندومتر برای ارزیابی تخمک‌گذاری یا اندومتر انجام نمی‌شود.

اختلالات تخمک‌گذاری

اگر الیگواوولاسیون (تخمک‌گذاری پراکنده و غیرقابل پیش‌بینی) یا نداشتن تخمک‌گذاری براساس یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مطرح شود، تست‌های اضافی جهت تعیین علت زمینه‌ای اندیکاسیون دارد. شایع‌ترین علت اختلالات تخمک‌گذاری در زنان سنین باروری سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) است. از دیگر علل شامل اختلالات تیروئید و هیپرپرولاکتینمی است. زنان با PCOS اغلب با الیگومنوره و نشانه‌های هیپراندروژنیسم مانند هیرسوتیسم، آکنه و افزایش وزن مراجعه می‌کنند (به فصل ۴۰ مراجعه شود).

بعضی از زنان نابارور با آمنوره مراجعه می‌کنند. این افراد عدم تخمک‌گذاری بارز دارند. شایع‌ترین علل آمنوره شامل حاملگی (تست بارداری حتماً باید گرفته شود)، اختلالات هیپوتالاموس (معمولاً با استرس ارتباط دارد)، نارسایی تخمدان و انسداد مسیر باروری است. تست‌های آزمایشگاهی برای اختلالات تخمدان شامل ارزیابی سطح سرمی گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)، هورمون محرک تیروئید (TSH)، پرولاکتین، تستوسترون توتال و دهیدرواپی‌اندسترون سولفات، هورمون محرک فولیکول (FSH)، LH و استرادیول است. درمان اتیولوژی نارسایی تخمدان منجر به بهبود تخمک‌گذاری و باروری می‌شود.

فاکتورهای آناتومیک

به عنوان پاره‌ای از ارزیابی نازایی، آناتومی لگن باید بررسی شود. غیرطبیعی بودن رحم، لوله‌های فالوپ و پریتوئن همگی می‌تواند در ناباروری نقش داشته باشند.

رحم

غیرطبیعی بودن رحم به تنهایی به عنوان علتی برای ناباروری کافی نیست. این اختلالات معمولاً با از دست رفتن حاملگی مرتبط است. به هر حال در صورت وجود شرح حالی که منجر به نگرانی شود مانند خونریزی غیرطبیعی، از دست رفتن حاملگی و زایمان زودرس یا جراحی قبلی رحمی ارزیابی رحم مهم است. موارد اختلالات بالقوهٔ رحمی شامل لیومیوم، پولیپ اندومتر، چسبندگی داخل رحمی و آنومالی‌های مادرزادی (مانند رحم سپتوم‌دار، دوشاخه، تک‌شاخ و دی‌دلفیس) در شکل ۴-۴۲ نشان داده شده است. ارزیابی رحم و حفره اندومتر با بسیاری از تکنیک‌های تصویربرداری انجام می‌شود. ترکیب مدالیته‌های مختلف برای ارزیابی بهتر آناتومی لگن ضروری است (جدول ۱-۴۲).



شکل ۴-۴۲. اختلالات رحمی. (A) هیستروسالپنگوگرافی با اشعه X رحم دی‌دلفیس را با یک جفت کانال سرویکس پر شده از ماده حاجب تأیید می‌کند (نوک پیکان‌ها) و حفره رحم انتروورس (پیکان). (B) سونوگرافی سه‌بعدی نشان‌دهندهٔ رحم سپتوم‌دار است. اندومتر به دو قسمت تقسیم شده (پیکان‌های کوچک) و فوندوس رحم (پیکان‌های بزرگ) دارای محیط خارجی صافی می‌باشد.

لوله‌های فالوپ و پریتوئن

لوله‌های فالوپ ساختارهای دینامیک است که برای انتقال تخمک، اسپرم و رویان و باروری نیاز است. در هنگام تخمک‌گذاری، انتهای فیمبریای لولهٔ فالوپ تخمک را از محل تخمک‌گذاری یا کلدوساک لگنی برمی‌دارد. تخمک به محل آمپول لولهٔ فالوپ انتقال می‌یابد که باروری در آن رخ می‌دهد (شکل ۲-۴۲). به دنبال آن زیگوت و سپس رویان شکل

کادر ۱-۴۲. روش‌های برای ارزیابی ناباروری زنان

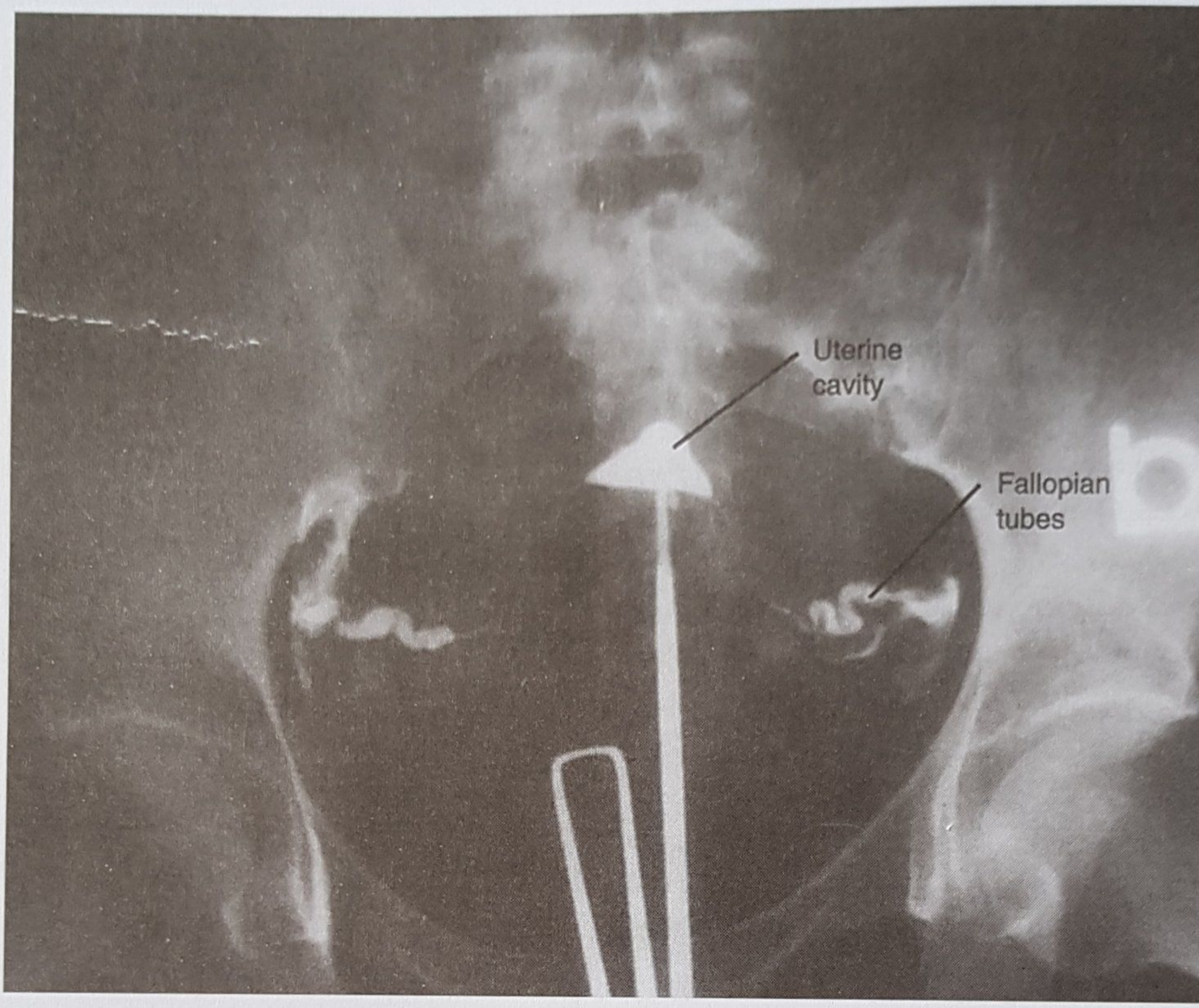
- **سونوگرافی ترانس‌واژینال:** ارزیابی سرویکس، رحم و تخمدان‌ها را فراهم می‌کند.
- **سونوگرافی ترانس‌واژینال سه‌بعدی:** بازسازی صفحه کرونال، رحم و اجازه دید بهتر از اختلالات رحمی می‌دهد.
- **سونوگرافی سالین انفوزیون:** ارزیابی حفره اندومتر، به خصوص حضور یا فقدان ضایعات داخل رحمی و بهم‌خوردگی شکل حفره رحم را فراهم می‌کند.
- **هیستروسالپنگوگرافی (HSG):** اطلاعاتی در مورد شکل حفره رحم و مسیر لولهٔ فالوپ فراهم می‌کند.
- **تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI):** اطلاعاتی در مورد اختلالات رحمی شامل فیبروم فراهم می‌کند.
- **هیستروسکوپی:** ارزیابی و درمان از طریق In vivo اختلالات داخل رحمی که به وسیله مطالعات تصویربرداری مانند برداشتن لیومیوم‌های کوچک، پولیپ‌ها و چسبندگی‌ها تأیید شده است فراهم می‌کند.
- **لاپاراسکوپی:** ارزیابی و درمان اختلالات لگنی شامل اندومتریوز به با دید in vivo فراهم می‌کند. کروماتوباسیون (انفوزیون ماده حاجب در داخل لولهٔ فالوپ) می‌توان جهت ارزیابی مسیر لوله‌ها انجام شود.

می‌گیرد. ۵ روز پس از باروری، رویان به داخل حفرهٔ اندومتر وارد می‌شود و لانه‌گزینی در اندومتر ترشحی رخ می‌دهد و متعاقباً رشد و تکامل رویان روی می‌دهد.

لوله‌های فالوپ و لگن با HSG یا لاپاراسکوپی ارزیابی می‌شوند.

هیستروسالپنگوگرافی

مشخصه‌های مهم زیادی برای تأیید HSG نرمال وجود دارد (شکل ۵-۴۲). حفرهٔ رحم باید یکنواخت و قرینه باشد. مضرس‌بودن یا نامنظمی حفره مطرح کنندهٔ لیوميوم، پولیپ اندومتر یا چسبندگی داخل رحمی می‌باشد. تقریباً $\frac{2}{3}$ لولهٔ فالوپ باید نازک و ضخامت تقریبی ۱ میلی‌متر داشته باشد. $\frac{1}{3}$ انتهایی لوله که آمپول است نسبت به ابتدای لوله باید دیلاته باشد. جریان آزاد ماده حاجب از فیمبریا به داخل لگن که داخل کلدوساک و اطراف ساختارها مانند روده است، به صورت تجمع ماده حاجب نمایان می‌شود. فقدان مشاهده پخش ماده حاجب اطراف لولهٔ فالوپ و اطراف لگن مطرح کننده احتمالی چسبندگی‌های لگن می‌باشد که حرکات لوله فالوپ نرمال را محدود می‌کند.



شکل ۵-۴۲. یک هیستروسالپنگوگرام از مسیر تولیدمثلی بیمار خانم با آناتومی نرمال.

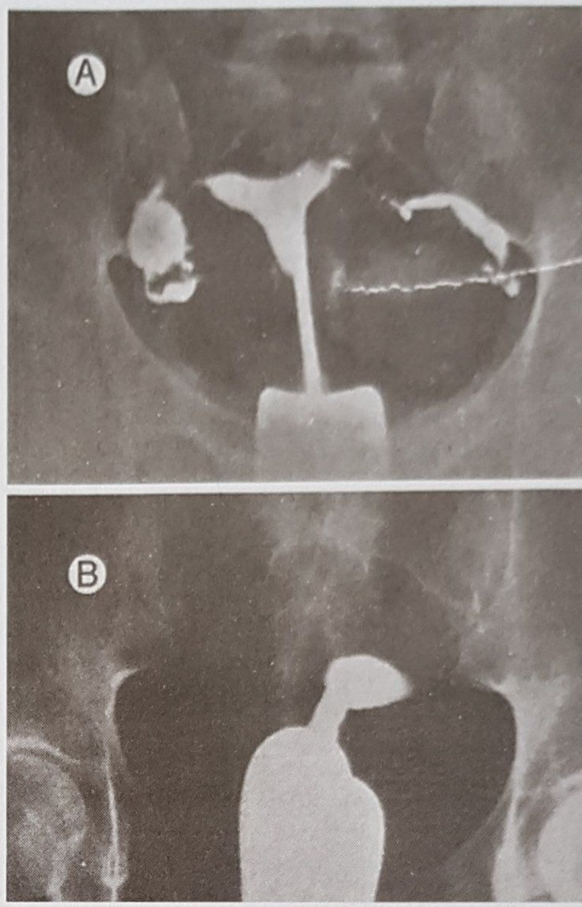
نمونه‌هایی از HSGهای غیرطبیعی در شکل ۶-۴۲ نشان داده شده است (به فصل ۳۱ مراجعه شود).

چسبندگی لگن

چسبندگی لگن که بر روی لولهٔ فالوپ یا پریتوئن اثر می‌گذارد، ممکن است به علت عفونت لگن (مانند عفونت انتهای لگن یا آپاندیسیت)، اندومتریوز یا جراحی‌های شکمی و لگنی و به خصوص جراحی بر لولهٔ فالوپ باشد. عارضه هر کدام از این وقایع یا رویدادها منجر به زخمی‌شدن و انسداد لولهٔ فالوپ می‌شود. عفونت‌های لگنی معمولاً با بیماری‌های عفونی آمیزشی مرتبط است که با سالپنژیت همراهی دارد. ارگانیسم‌های شایع شامل **کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گنوره** (به فصل ۲۹ مراجعه شود) می‌باشد. در زنان نابارور در مقایسه با زنان بارور اندومتریوز به میزان بالاتری وجود دارد و می‌تواند منجر به ایجاد اسکار و ناهمگونی لوله‌های فالوپ و سایر ارگان‌های لگنی شود.

هیستروسکوپی و لاپاراسکوپی

HSG تقریباً ۷۰٪ اختلالات آناتومی را در مسیر دستگاه تناسلی کشف می‌کند. زمانی که اختلالات وجود داشته باشد، ارزیابی بیشتر و درمان با با **هیستروسکوپی و لاپاراسکوپی** می‌توان انجام داد. هیستروسکوپی اندومتر را ارزیابی می‌کند و طرحی از حفره اندومتر نشان می‌دهد. لاپاراسکوپی ساختار لگن شامل رحم، تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ و هم‌چنین پریتوئن لگن را ارزیابی می‌کند. در طی لاپاراسکوپی، **کروماتوباسیون** باید انجام شود. مشابه HSG کاتتر در رحم قرار می‌گیرد و ماده حاجب به داخل رحم تزریق می‌شود. در صورتی که ماده حاجب به طور قرینه از هر دو فیمبریا دیده شود، بازبودن مسیر لوله و عملکرد آن تأیید می‌شود. هم‌چنین لاپاراسکوپی اجازه تشخیص و درمان



شکل ۶-۴۲. هیستروسالپنگوگرام غیرطبیعی. (A) هیدروسالپنکس دوطرفه (لوله‌های فالوپ دیلاته) با انسداد دیستال در انتهای فیمبریا. خروج ماده حاجب دیده نمی‌شود. (B) انسداد دوطرفه پروگزیمال لوله‌ها، رحم به وسیله ماده حاجب رادیواپاک بیش از حد متسع شده است.

هرگونه اختلال لگنی مانند چسبندگی و اندومتریوز را فراهم می‌کند.

● نازایی مردان

با توجه به شایع‌بودن نازایی مردان، آنالیز مایع سمن در زمان ارزیابی ناباروری هر دو زوج انجام می‌شود.

آنالیز مایع سمن

نمونه مایع سمن معمولاً به وسیله استمنا پس از ۲ تا ۳ روز عدم نزدیکی، اخذ می‌شود. انزال مکرر غلظت اسپرم را کاهش می‌دهد. مهم است که مایع انزال به صورت کامل جمع‌آوری شود، زیرا قسمت اول آن شامل دانسیتهٔ بالایی از اسپرم است و آنالیز

جدول ۲-۴۲. مقادیر مرجع آنالیز مایع سمن

پارامتر	مقادیر مرجع
حجم انزال	> ۱/۵mL
غلظت اسپرم	> ۱۵million/mL
حرکت	> ٪۴۰
حرکت پیشرونده سریع	> ٪۳۲
ظاهر نرمال	> ٪۴

نمونه باید در طی ۱ ساعت پس از انزال انجام شود (مشاهده جدول ۱-۴۲). در آنالیز مایع سمن استاندارد تعداد و کیفیت مایع سمن، غلظت اسپرم و حرکت و مورفولوژی (ظاهر) اسپرم ارزیابی می‌شود. شاخص‌های نرمال مایع سمن به وسیله سازمان بهداشت جهانی تهیه شده است (جدول ۲-۴۲). مقادیر نرمال آنالیز مایع سمن نرمال علل مردانه منجر به نازایی را در بیش از ٪۹۰ موارد در زوج‌های هتروسکسوال رد می‌کند. اختلالات مشخصی از آنالیز مایع سمن با اتیولوژی‌های مشخصی از ناباروری مردانه مرتبط می‌باشد (جدول ۳-۴۲). عملکرد اسپرم قبلاً به وسیله تست‌های تشخیصی خاصی ارزیابی می‌شد، اما این تست‌ها در حال حاضر روتین نمی‌باشد.

ارزیابی دیگر، تست‌های بعد نزدیکی است که اصولاً برای ارزیابی زنده‌بودن اسپرم در موکوس سرویکس است که از نظر درمانی و تشخیصی استفاده محدودی دارد. به علاوه روش‌های درمانی باروری مانند IUI (لقاح داخل رحمی) و IVF (لقاح آزمایشگاهی) هرگونه اختلال سرویکس و موکوس سرویکس را بای‌پس می‌کند.

علل نازایی مردان

اگر نتایج آنالیز مایع سمن غیرنرمال باشد، این تست باید یک تا دو هفته بعد تکرار شود. اختلالات پایدار در مایع‌نیازمند بررسی‌های بیشتر است. شریک جنسی مرد باید به وسیله ارولوژیست یا متخصص اندوکرینولوژی باروری ارزیابی شود. گاهاً ناباروری مردان ممکن است نشانه‌های بیماری جدی طبی مانند سرطان بیضه یا تومورهای هیپوفیز باشد. علل نازایی مردان شامل اختلالات مادرزادی، اکتسابی و سیستمیک است که در این گروه‌ها تقسیم‌بندی می‌شود. بیماری‌های هیپوفیز-هیپوتالاموس که منجر به اختلالات گنادی می‌شود (۲-٪۱)، بیماری‌های بیضه‌ای (۴۰-٪۳۰)، اختلالات پس از بیضه‌ای که

جدول ۳-۴۲. علل غیر طبیعی مایع سمن

یافته‌ها	علت
حجم کم مایع منی	اختلال انزال انزال رتروگرید هیپوگنادیسم تکنیک جمع‌آوری ضعیف
مایع سمن اسیدی	انسداد مجرای انزال فقدان مادرزادی وازدفران همراه با وزیکول سمینال
آزواسپرمی یا الیگواسپرمی	اختلالات ژنتیک اختلالات اندوکرین واریکوسل کریپتورکیدیسم عفونت‌ها تماس با توکسین‌ها، رادیاسیون، مصرف داروها انسداد مجاری تناسلی ایدیوپاتیک
کاهش حرکت (استنواسپرمی)	عدم مقاربت طولانی فاکتورهای ایمونولوژیک: آنتی‌بادی‌های آنتی‌اسپرم انسداد نسبی سیر ژنیتال عفونت نقص ساختاری اسپرم ایدیوپاتیک
مورفولوژی غیرطبیعی (تراتواسپرمی)	واریکوسل اختلالات ژنتیک کریپتورکیدیسم عفونت‌ها تماس با توکسین، رادیاسیون، مصرف داروها ایدیوپاتیک

به علت اختلالات انتقال در اسپرم یا انزال است (۲۰-۱۰٪) و ناباروری توجیه نشده (۵۰-۴۰٪).

اسپرماتوژنز

علل اصلی ناباروری، اختلال در اسپرماتوژنز است. برخلاف تخمک‌ها که در هر سیکل تکامل می‌یابد، اسپرم‌ها به صورت مداوم به وسیله بیضه تولید می‌شوند. زمانی که اسپرم در اپی‌تلیوم ژرمینال بیضه تکامل می‌یابد، قبل از انزال در اپیدیدیم (جائی که اسپرم‌ها به بلوغ می‌رسند) ترشح می‌شود. تولید و تکامل اسپرم به طور تقریبی حدود ۷۰ روز طول می‌کشد. بنابراین نتایج غیرطبیعی آنالیز سمن بازتاب وقایعی است که بیش از ۲ ماه قبل در تجمع نمونه اتفاق می‌افتد. متناوباً حداقل ۷۰ روز زمان برای مشاهده تغییرات در تولید اسپرم به دنبال آغاز هرگونه درمان نیاز است.

اندوکرینولوژی

ارزیابی بیشتر مردان نابارور شامل تست‌های اندوکرین است. ارزیابی‌های اندوکرین برای اشخاص با غلظت غیرطبیعی اسپرم یا نشانه‌های کمبود اندروژن مناسب است. تستوسترون سرم، FSH، سطح LH، هیپوگنادیسم اولیه (تستوسترون کم، FSH، LH بالا) یا هیپوگنادیسم ثانویه (تستوسترون کم و FSH و LH کم) را تشخیص می‌دهد. سطح پایین LH در حضور الیگواسپرمی (غلظت اسپرم <5 میلیون/mL) و سطح نرمال تستوسترون نشان‌دهندهٔ مصرف استرویید اگزوژن است. سطح پرولاکتین سرم در مردان با سطح پایین تستوسترون باید ارزیابی شود.

ژنتیک

اختلالات ژنتیکی بر روی تولید اسپرم یا انتقال آن ممکن است اثر بگذارد. در مردان با آزواسپرمی (فقدان اسپرم) و الیگواسپرمی، تست‌های ژنتیکی اندیکاسیون دارد. شایع‌ترین اختلالات شناسایی شده شامل جهش ژن در تنظیم هدایت کننده ترانس‌ممبران سیستیک فیبروزیس و اختلالات سوماتیک و کروموزوم جنسی و ریزحذفی کروموزوم Y می‌باشد. مردان با جهش در یک یا دو نسخه از کپی‌های ژن CFTR اغلب با فقدان دوطرفه مادرزادی وازدفران یا دیگر نقص‌های انسدادی مراجعه می‌کنند، اما علائم ریوی ندارند. کاریوتیپ ممکن است اختلالات را نشان دهد مانند سندرم کلاین‌فلتر (۴۷XXY) یا افیوژن کروموزومی و ترانس‌لوکاسیون. تست‌های ویژه‌ای برای بررسی ریزحذف‌های کروموزوم Y باید انجام شود، زیرا به وسیله آنالیز کاریوتیپ روتین تشخیص داده نمی‌شود. این ریزحذف‌ها با

تغییر در تکامل بیضه و اسپرماتوژنز ارتباط دارد. اگر اختلال ژنتیکی تشخیص داده شود، مشاوره ژنتیک قبل از بارداری قویاً توصیه می‌شود.

افزایش سن پدر با افزایش میزان جهش‌های اتوزومال غالب مرتبط است. با افزایش سن این ریسک به صورت پیشرونده افزایش می‌یابد. به هر حال، پروتکل استانداردی تاکنون جهت غربالگری برای این موضوع وجود ندارد. اطلاعاتی وجود دارد که نشان‌دهنده افزایش میزان سقط و از دست رفتن محصول حاملگی با افزایش سن پدر بالای ۴۰ سال وجود دارد.

روش‌های تشخیصی

مردان با آزواسپرمی می‌توانند به وسیله دو رویکرد تشخیصی ارزیابی بیشتری شوند. اگر شک به پروسه‌های انسدادی (آزواسپرمی انسدادی) وجود دارد، باید اسپرم قبل از انسداد جمع‌آوری شود. برای مثال مردان با فقدان مادرزادی وازودفران یا سابقه جراحی وازکتومی، اپیدیدیم متورم دارند که تولید مداوم اسپرم باعث تجمع در بخش کوچکی از آن است. آسپیراسیون اسپرم از اپیدیدیم به صورت زیرجلدی و استخراج اسپرم از اپیدیدیم به روش جراحی‌های میکرو می‌تواند اسپرم‌های سالم و متحرک را بازگرداند. اگر هیچ انسدادی وجود نداشته باشد (آزواسپرمی غیر انسدادی) و در صورت شک اختلالات بیضه، بیوپسی از بیضه ممکن است تعداد کم اسپرم در توبول‌های سمینی‌فروس را شناسایی کند. با هر روش جراحی تعداد کمی اسپرم گرفته می‌شود که در مقایسه با انزال نرمال قابل مقایسه است. این اسپرم‌های بازیافت شده برای بارور کردن تخمک گرفته شده از زن گرفته شده به طریق IVF استفاده می‌شود که این تکنیک تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسم (ICSI) نامیده می‌شود.

● نازایی غیرقابل توجیه

برای بعضی از زوج‌ها مطالعات کامل هر دو شریک جنسی اتیولوژی نازایی را مشخص نمی‌کند. به خصوص نتایج تست‌ها نشان‌دهنده آنالیز مایع سمن نرمال، شواهد تخمک‌گذاری و حفره رحمی نرمال و لوله‌های فالوپ نرمال است. تقریباً ۱۵٪ زوج‌های نابارور دارای ناباروری غیرقابل توجیه هستند. این تشخیص معمولاً بیانگر این مسئله است حضور یک یا چند اختلاف خفیف در توالی این رویدادها منجر به باروری موفق می‌شود. این اختلالات ممکن است کمتر از سطحی باشد که در آزمایش‌ها که در حال حاضر انجام می‌شود، نشان داده شود. این زوج‌ها میزان کم باروری خودبخودی به طور تقریبی ۳-۱٪ هر ماه دارند. این میزان تحت تأثیر سن، شریک جنسی زن و طول مدت نازایی دارد. اگر لاپاراسکوپی برای شریک جنسی زن انجام شود ممکن است اختلالات جزئی مانند چسبندگی لگنی یا اندومتریوز خفیف مشاهده و درمان شود. به هر حال منطقی است که این بیماران به وسیله درمان دارویی درمان شوند و لاپاراسکوپی انجام شود.

● درمان

معمولاً نازایی زوج‌ها به یک یا چندین اختلال در یک یا دو زوج مرتبط است. درمان دارویی، جراحی و روش‌های کمک باروری (ART) متعددی برای درمان زوج‌های نابارور در دسترس است. برای زوج‌هایی با ناباروری توجیه نشده درمان امپریک ممکن است یک یا چند اختلال خفیف را اصلاح کند. این زوج‌ها مانند زوج‌های که باید در پروسه درمان نازایی به صورت مرحله به مرحله قرار می‌گیرند که از مداخلات حمایتی تا درمان‌های تهاجمی‌تر مانند تحریک تخمدان، تلقیح و در نهایت IVF (که در ادامه توضیح می‌دهیم) پیش برود.

پروسه‌های جراحی در شرایط خاصی توصیه می‌شود. در خانمی با درد لگن و نازایی به لاپاراسکوپی جهت تشخیص و درمان درد لگن وی و هم‌چنین ارزیابی آناتومی لگن، به عنوان علتی برای نازایی استفاده می‌شود. اگر به وسیله HSG، انسداد لولهٔ فالوپ تشخیص داده شود ممکن است بتوان با روش جراحی آن را اصلاح کرد. در صورتی که اندوسالپنکس سالم باشد، این جراحی‌ها موفقیت‌آمیز است. اگر لوله‌ها به قدری آسیب دیده باشند که منجر به اختلال در انتقال گامت شوند، انجام ART مانند IVF ضروری است. اختلالات داخل حفره رحم مانند لیومیوم ساب‌موکوز، پولیپ اندومتر و چسبندگی‌های داخل رحمی و سپتوم را در صورت اندیکاسیون می‌توان با جراحی‌های هیستروسکوپی اصلاح کرد.

تحریک تخمدان

القای تخمک‌گذاری در زنان با عدم تخمک‌گذاری یا الیگواوولاسیون اندیکاسیون دارد. به هر حال هر شرایط احتمالی که با اختلال تخمک‌گذاری مرتبط است، قبل از شروع القای تخمک‌گذاری باید بررسی شود که شامل اختلالات تیرویید، هیپرپرولاکتینمی، PCOS و سطح بالای استرس (شامل استرس‌های روانی، ورزش سنگین و اختلالات غذاخوردن) است که منجر به اختلال عملکرد هیپوتالاموس می‌شود.

کلومیفن

شایع‌ترین داروی مورد استفاده برای القای تخمک‌گذاری کلومیفن سیترات است، اگرچه لتروزول که مهارکنندهٔ آروماتاز است به عنوان خط اول جایگزین باید در نظر گرفته شود.

کلومیفن مدولاتور انتخابی گیرنده استروژن است که به صورت رقابتی اتصال استروژن به گیرنده‌های آن در سطح هیپوتالاموس و هیپوفیز را مهار می‌کند. اثرات آنتی‌استروژنی کلومیفن منجر به رهاشدن گنادوتروپین از هیپوفیز می‌شود که تکامل فولیکول‌ها را از تخمدان‌ها تحریک می‌کند. کلومیفن روزانه برای ۵ روز در فاز فولیکولار سیکل قاعدگی بین روزهای ۳ و ۵ قاعدگی تجویز می‌شود. اگر تخمک‌گذاری رخ ندهد برای ماه بعدی دوز دارو افزایش می‌یابد. زنان با اختلالات تخمک‌گذاری با الیگومنوره ممکن است قاعدگی‌های منظم نداشته باشند و نیاز به تجویز پروژسترون برای القای قاعدگی هستند تا سیکل کلومیفن شروع شود. در زنان دارای سیکل‌های تخمک‌گذاری، کلومیفن منجر به تکامل چندین فولیکول بالغ می‌شود.

با کلومیفن، تخمک‌گذاری بین ۵ تا ۱۲ روز پس از آخرین قرص رخ می‌دهد و باید از راه‌های مختلف مانیتور شود. کیت‌های ادراری LH را می‌توان هر روز از روز ۱۰ سیکل استفاده کرد. زمانی که تخمک‌گذاری اتفاق افتاد، تماس با اسپرم از طریق مقاربت یا IUI می‌تواند باشد. سونوگرافی ترانس‌واژینال در روز ۱۱ یا ۱۲ سیکل برای شناسایی فولیکول‌های در حال رشد باید انجام شود. زمانی که در سونوگرافی فولیکول بالغ شناسایی شد (قطر تقریبی ‎>۱۸mm‎) تخمک‌گذاری به وسیله تجویز hCG با تزریق زیرجلدی به هدف می‌رسد. hCG اگزوژن بر روی ترشح ناگهانی LH اثر تحریکی دارد و منجر به تخمک‌گذاری می‌شود. این مقطع، زمان مناسب مقاربت یا تلقیح است. بعضی از زوج‌ها تمایلی به مانیتور تخمک‌گذاری ندارند و مقاربت‌های منظم اواسط سیکل خود را دارند در این شرایط سطح پروژسترون سرم در روز ۲۱ سیکل، شواهد تخمک‌گذاری را نشان می‌دهد. استفاده از کلومیفن ریسک حاملگی چندقلویی را ۱۰٪ افزایش می‌دهد که اساساً دوقلویی است و به میزان کمی ریسک تحریک بیش از حد تخمدان و تشکیل کیست دارد.

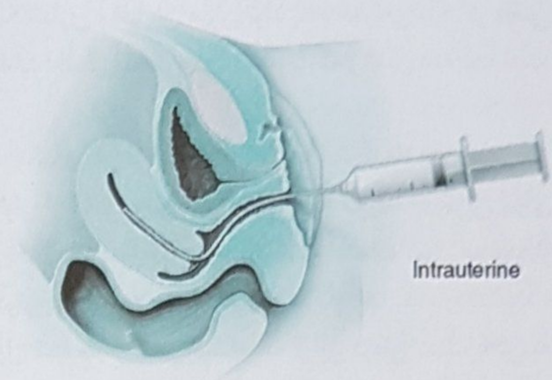
مهارکننده‌های آروماتاز، مهارکننده انتخابی در گام نهایی تولید استروژن است. مهارکننده‌های آروماتاز در مقایسه با کلومیفن در کارآزمایی‌های اخیر در بیماران PCOS با افزایش میزان تخمک‌گذاری و افزایش میزان تولد زنده همراهی دارد. در بعضی مطالعات احتمال حاملگی‌های چندقلویی کمتر نشان داده شده است.

تحریک بیش از حد تخمدانی کنترل شده

می‌توان از گنادوتروپین‌های اگزوژن به صورت جایگزین برای تحریک تکامل فولیکول‌های تخمدانی استفاده نمود. استفاده از گنادوتروپین معمولاً به تخمدان بیش از حد تحریک شده کنترل شده منسوب می‌شود. هدف از این درمان دست یافتن به تخمک‌گذاری تک‌فولیکولی در زمان فقدان تخمک‌گذاری و به خصوص مواردی است که به کلومیفن پاسخ ندادند و نیز تخمک‌گذاری چندین فولیکول بالغ در دیگر زنان نابارور می‌باشد. محصولات در دسترس شامل منوتروپین گنادوتروپین منوپوزال انسانی، FSH، استخراج LH از ادرار زنان یائسه و FSH انسانی نوترکیب می‌باشد. دوز داروها براساس سن زنان، وزن بدن، علل نازایی و پاسخ به درمان‌های ناباروری تنظیم می‌شود. این داروها نسبت به کلومیفن بسیار قوی‌تر هستند و نیازمند مانیتور فولیکول‌های در حال رشد می‌باشد که معمولاً با انجام سونوگرافی ترانس‌واژینال و اندازه‌گیری استرادیول سرم صورت می‌گیرد. زمانی که حداقل یک فولیکول بالغ شناسایی شود (به قطر تقریبی فولیکول ۱۸ میلی‌متر و غلظت استرادیول سرم ‎>۲۰۰‎ پیکوگرم/ mL) hCG برای رهاسازی تخمک تجویز می‌شود. تلقیح معمولاً بین ۱۲ تا ۳۶ ساعت پس از تجویز hCG زمان‌بندی می‌شود. خطر این درمان، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان است که نیازمند درمان جدی است و ۲۵٪ خطر بروز چندقلویی دارد و افزایش خطر حاملگی خارج رحمی نیز دارد.

تلقیح داخل رحمی

قبل از IUI، نمونه مایع سمن جهت پاک‌شدن از پروستاگلاندین‌ها، باکتری و پروتئین شست و شو داده می‌شود. اسپرم در میزان کمی از محیط کشت معلق می‌ماند. برای انجام IUI اسپکولوم در واژن گذاشته می‌شود. نمونه در کاتتر قابل انعطاف با قطر کم گذاشته می‌شود و کاتتر از طریق سرویکس به داخل حفره رحمی مکانی که قرار است نمونه آن جا ته‌نشین شود گذاشته می‌شود (شکل ۷-۴۲). حداقل تعداد اسپرم توتال دارای حرکت (غلظت ضربدر حرکت می‌شود) باید ۱ میلیون باشد، زیرا در تعداد پایین‌تر حاملگی ایجاد نمی‌شود. در زوج‌های دارای ناباروری به خصوص مواردی که نازایی مردانه خفیف دارند با

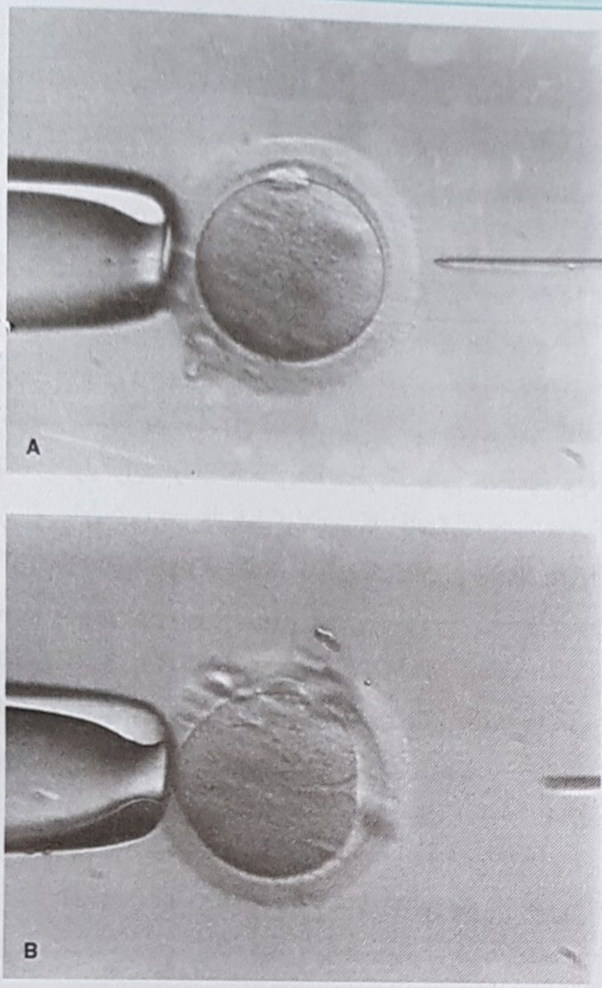


شکل ۷-۴۲. تکنیک تلقیح داخل رحمی.

IUI میزان حاملگی افزایش می‌یابد. به هر حال عوامل نازایی شدید مردانه، نیاز به ART برای دستیابی حاملگی را ضروری می‌سازد. اگر آزواسپرمی فاکتور مردانه باشد و در بیوپسی بیضه هیچ‌گونه اسپرمی یافت نشود یا اگر خانمی شریک جنسی مرد نداشته باشد، IUI با اهداکننده ناشناس روش جایگزین مناسبی است.

تکنیک‌های کمک باروری

هرگونه روش باروری که شامل مداخله گامت، زیگوت یا رویان برای دست‌یابی به حاملگی می‌باشد ART محسوب می‌شود. در آمریکا IVF، ۹۹٪ تمام پروسه‌های ART را شامل می‌شود. IVF شامل تحریک تخمدان برای تولید چندین فولیکول، برداشت تخمک از تخمدان و بارور کردن تخمک در محیط آزمایشگاه و رشد رویان در آزمایشگاه و انتقال جنین به داخل رحم مادر از طریق سرویکس است. داروهای مورد نیاز برای IVF شامل گنادوتروپین برای تحریک تکامل فولیکول است که یک آنالوگ هورمونی آزادکننده گنادوتروپین (آگونیست یا آنتاگونیست) برای جلوگیری از تخمک‌گذاری نابالغ در طی رشد فولیکول‌ها می‌باشد و همچنین hCG برای آزادسازی تخمکی که در نهایت بالغ شده قبل از برداشتن تخمک‌ها کاربرد دارد. به علت COH در روند IVF مانیتورینگ دقیق پاسخ تخمدانی به وسیله سونوگرافی ترانس‌واژینال و اندازه‌گیری سطح سرمی استرادیول ضروری است. برداشتن تخمک به وسیله رد کردن سوزن از آپکس واژن تحت هدایت سونوگرافی انجام می‌شود تا مایع خارج شده از فولیکول بالغ را استخراج کند. تخمک در داخل این مایع است و به آزمایشگاه فرستاده می‌شود تا جهت



شکل ۸-۴۲. تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم. (A) یک تخمک به وسیله پیپت گرفته می‌شود. پیپت تزریق شده شامل یک اسپرم می‌باشد. (B) پیپت تزریق شده زونا پلوسیدا و غشای پلاسمایی تخمک را سوراخ می‌کند و اسپرم به داخل تخمک تزریق می‌شود.

بارورسازی آماده شود.

بسته به علل نازایی ناباروری به طور طبیعی با قراردادن ده‌ها هزار اسپرم با یک تخمک و یا با ICSI ایجاد می‌شود (شکل ۸-۴۲). تکامل و کیفیت جنین ارزیابی می‌شود و تعداد مناسبی به داخل رحم جهت دست‌یابی به حاملگی با هدف جلوگیری از حاملگی‌های چندقلویی انتقال داده می‌شود. بنابراین IVF در واقع مسیر مورد نیاز برای انتقال گامت، باروری و انتقال رویان ضروری را بای‌پس می‌کند. پس از برداشت تخمک، مکمل پروژسترون روزانه برای تضمین تغییرات ترشحی مناسب اندومتر و حمایت بالقوه حاملگی ضروری است. اگر حاملگی رخ دهد این مکمل حداقل تا ۱۰ هفته نیاز است.

اندیکاسیون‌های IVF شامل لولهٔ فالوپ مسدود یا فقدان آن، عقیم‌سازی لوله‌ای، شکست جراحی در بازکردن لولهٔ چسبندگی‌های شدید لگنی، اندومتریوز شدید، پاسخ ضعیف تخمدان به تحریک، الیگواوولاسیون و فاکتور نازایی مردانه شدید و ناباروری غیرقابل توجیه و شکست درمانی با درمان‌های کم‌تهاجمی می‌باشد. میزان موفقیت با IVF به اتیولوژی نازایی و سن شریک جنسی زن بستگی دارد. شانس بارداری در یک سیکل IVF به تعداد و کیفیت رویان‌های انتقال داده شده بستگی دارد و می‌توانند تا ۵۰-۴۰٪ باشد و میزان حاملگی چندقلویی ۳۰٪ و سقط خودبخودی حداقل ۱۵٪ است. در شرایط خاص کیفیت و تعداد جنین و بنابراین شانس بارداری در صورت استفاده از گامت اهدایی بهبود می‌یابد.

مشاوره

رویکرد تیمی در اطمینان به اینکه بیمار به میزان کافی ارزیابی شده و مشاوره مناسب دریافت کرده سودمند است. مشاوره با بیماری که تحت درمان با ART قرار می‌گیرد شامل اطلاعاتی در مورد ریسک حاملگی چندقلویی، مسائل اخلاقی پیرامون کاهش قل‌ها در حاملگی چندقلویی، استرس همراه با حاملگی ART و فرزندخواندگی می‌باشد. پزشکان باید به هر نوع قانون پیرامون سرویس نازایی و درمان و پوشش بیمه‌ای آن آشنا باشند، زیرا هزینهٔ این درمان‌ها بسیار بالاست و پوشش بیمه‌ای محدود است یا $\frac{1}{3}$ میزان هزینه است.

پیگیری مورد بالینی

به علت اینکه هر دو زوج تحت پوشش کامل سلامت بودند، آنها پذیرفتند که به صورت کامل ارزیابی شوند که بیانگر پروژسترون نرمال روز ۲۱، هیستروسالپنگوگرام نرمال و آنالیز نرمال مایع سمن بود. زمانی که انتخاب درمان انتظاری یا القای تخمک‌گذاری با کلومیفن با IUI داده شد آنها دومی را پذیرفتند و پس از ۳ ماه به حاملگی دست یافتند. در نهایت کودک سالم دختر ترم به دنیا آوردند.

فصل ۴۳

سندرم پیش قاعدگی و اختلالات خلقی قبل قاعدگی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۴۹ سندرم پیش قاعدگی و اختلالات خلقی قبل قاعدگی

دانشجویان باید بتوانند مشخصات تشخیصی و درمانی مناسب برای سندرم پیش قاعدگی و اختلالات خلقی قبل قاعدگی را لیست کنند و تفاوت‌های بین این دو موضوع را متوجه شوند.

معرفی مورد بالینی

بیمار ۳۲ ساله، به این علت به شما مراجعه کرده است که دوستان وی متوجه شدند که او اخیراً دچار نوسانات خلقی و تحریک‌پذیر به خصوص قبل از سیکل‌های قاعدگی شده است. آنها به او گفته‌اند که او احتمالاً دارای سندرم پیش قاعدگی شده است. او گزارش می‌دهد که علاوه بر این او اشکال در تمرکز، احساس اضطراب و اختلال در به خواب رفتن دارد.

مقدمه

سندرم پیش قاعدگی (PMS) مجموعه‌ای از تغییرات رفتاری، خلقی و فیزیکی می‌باشد که به صورت منظم و دوره‌ای در فاز لوتئال سیکل قاعدگی اتفاق می‌افتد و با زندگی فرد تداخل دارد. این علائم در اغلب سیکل‌های قاعدگی رخ می‌دهد، با شروع قاعدگی و گاهاً با توقف قاعدگی بهبود می‌یابد. این علائم دوره‌ای پیچیده هم در شدت و هم در میزان اختلال در زندگی شغلی، تفریحی و فردی متفاوت است. پنجمین ویرایش راهنمای تشخیص و آماری اختلالات روانی (DSM-5) لیستی از ویژگی‌های تشخیصی برای اختلالات خلقی قبل قاعدگی (PMDD) تهیه کرده که شامل حداقل ۵ مورد از ۱۱ علائم بالینی و حداقل ۱ علامت اصلی مخصوص شامل خلق افسرده، اضطراب، تنش، تحریک‌پذیری و کاهش علاقه‌مندی به فعالیت می‌باشد. این علائم به صورت منظم در فاز لوتئال سیکل قاعدگی اتفاق می‌افتد.

پاتوفیزیولوژی هیچ کدام از این دو بیماری کاملاً واضح نیست. هیچ کدام از این شرایط نباید با مولیمینا اشتباه شود، که علائم دوره‌ای مرتبط با تخمک‌گذاری است و با کارهای روزمرهٔ فرد تداخلی ایجاد نمی‌کند.

بروز

علائم قبل قاعدگی در ۸۵-۷۵٪ زنان رخ می‌دهد. PMS منجر به اختلال قابل توجه زندگی روزانه در ۱۰-۵ درصد موارد می‌شود. PMDD به وسیله الگوی که DSM-5 تشخیص داده می‌شود ۳ تا ۵٪ افراد را مبتلا می‌کند. PMS و PMDD می‌تواند با منارک شروع شود، اما می‌تواند در دوران دیرتری در زندگی بروز کند حتی در دههٔ چهارم زندگی خانم‌ها، اگرچه اغلب به علت تأخیر بیمار در پیگیری درمان می‌باشد. تظاهرات این اختلالات بسته به نژاد و فرهنگ متفاوت است. براساس شواهد بروز PMDD در میان فرهنگ‌های مختلف تفاوت دارد و در مدیترانه و خاور میانه بالاتر و به میزان کمی در آسیا است. دو مطالعه به صورت همزمان بیان کردند که ژنتیک در ایجاد این اختلالات تأثیر دارد.

علائم

بیش از ۲۰۰ علائم به PMS نسبت داده شده است. هر بیماری با مجموعه‌ای از علائم مشخص مراجعه می‌کند، بنابراین علائم اختصاصی کم اهمیت‌تر از دوره‌ای بودن آن می‌باشد. علائم سوماتیک که بسیار شایع است شامل نفخ شکم و خستگی است. علائم دیگر شامل تورم پستان‌ها و درد پستان‌ها (ماستودینی) سردرد، آکنه، ناراحتی گوارشی، سرگیجه، حساسیت به تحریک و گرگرفتگی است. علائم شایع روانی شامل بی‌ثباتی احساسی است و سایر علائم رفتاری شامل تحریک‌پذیری، خلق افسرده، اضطراب، خصومت، گریان بودن، افزایش اشتها، اشکال در تمرکز

کادر ۱-۴۳. مشخصات تشخیصی برای سندرم پیش قاعدگی

۱. PMS اگر بیمار یکی از علائم سوماتیک و اثرگذارنده در طی ۵ روز قبل از قاعدگی در سه سیکل قاعدگی داشته باشد PMS می‌تواند تشخیصی باشد.

علائم عاطفی

- افسردگی
- طغیان خشم
- تحریک‌پذیری
- اضطراب
- پریشانی
- ترک فعالیت‌های اجتماعی

علائم سوماتیک

- تندرنس پستان‌ها
- نفخ شکم
- سردرد
- ادم انتهاها

۲. این علائم تا ۴ روز پس از قاعدگی بهبود می‌یابد. حداقل تا روز ۱۳ سیکل عود نمی‌کند. این علائم با فقدان هرگونه درمان فارماکولوژیک مصرف هورمون، استفاده از الکل یا مواد مخدر تظاهر می‌یابد. علائم باید در طی ۲ سیکل آینده در ثبت علائم سیکل قاعدگی اتفاق بیافتد. بیماران از اختلال قابل توجهی در روابط اجتماعی یا اقتصادی رنج می‌برند.

و تغییر در لیبیدو می‌باشد. کادر ۱-۴۳ مشخصات تشخیصی PMDD توسط DSM-5 را توصیف کرده است که بسیار دقیق‌تر و سخت‌گیرانه‌تر از PMS می‌باشد و بر وجودِ تغییرات خلقی تأکید دارد. PMS را می‌توان براساس هر دو علائم فیزیکی یا خلقی توصیف کرد.

اتیولوژی

بسیاری از تئوری‌ها برای توضیح PMS بیان شده است که شامل تغییرات سطح استروژن، پروژسترون، اندورفین، کاتکول‌آمین‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی می‌باشد، اما هیچ کدام نتوانستند توضیح یکپارچه‌ای بدهند که تمام تغییرات را شامل شود. تفاوتی در همهٔ این موارد در زنان علامتدار در مقایسه با زنان بدون علامت به استثناء مطالعات اولیه در مورد سروتونین یافت نشده است. اگرچه بیان شده است که سطح پایین پروژسترون در فاز لوتئال که امروزه به عنوان علت PMDD می‌باشد، اما ارزش اندازه‌گیری پروژسترون سرم و نتایج بالینی مکمل‌های پروژسترون این فرضیه را حمایت نمی‌کند.

اخیراً مطالعات از تئوری اختلال در تنظیم سروتونین به عنوان پایه‌ای برای PMDD حمایت می‌کند. نوسانات نرمال دوره‌ای می‌توان محرک پاسخ غیرطبیعی سروتونین باشد. مونوآمین اکسیداز یا سروتونین در دسترس را کاهش می‌دهد. پروژسترون، مونوآمین اکسیداز را فعال و استروژن مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز را تقویت می‌کند. بنابراین در فاز لوتئال که پروژسترون غالب است، میزان سروتونین در دسترس کاهش می‌یابد. به هر حال کنش و واکنش‌ها به نظر بسیار پیچیده است، زیرا جایگزینی پروژسترون به تنهایی علائم را بهبود نمی‌بخشد. سطح خالص پروژسترون در زنان دارای PMDD با زنان فاقد آن تفاوتی نمی‌کند و مهارکننده‌های مونوآمینواکسیداز علائم را در این بیماران بهبود نمی‌بخشد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که γ آمینوبوتیریک اسید به عنوان فاکتور مهمی برای کاهش سطح آلوپروگنونولون می‌باشد که متابولیت پروژسترون است.

تشخیص

حقیقتاً هر شرایطی که منجر به تغییرات فیزیکی یا خلقی شود و الگوی دوره‌ای داشته باشد باید در تشخیص افتراقی PMS قرار گیرد (کادر ۳-۴۳). مطالعات نشان داده‌اند که یادآوری علائم و زمان آن به علت گستردگی انتظارات اجتماعی و فرهنگی از PMS اغلب با خطا همراهی دارد و ناصحیح است. عمده‌ترین بیمارانی که جهت درمان PMS مراجعه می‌کنند، حقیقتاً علائم خود را محدود به فاز لوتئال نمی‌دانند، بنابراین تشخیص PMS و PMDD باید براساس الگوی تشخیص دقیق گذاشته شود.

پزشکان باید ذهن باز داشته و با بی‌تجرگی مشکلات اولیه را رد نکند در تشخیص‌های افتراقی، پزشکان باید مشکلات پزشکی، اختلالات روان‌شناختی و شرایط روانی یا پزشکی در نظر داشته باشند که از قبل از قاعدگی تشدید می‌شود. قبل یائسگی نیز ممکن است با علائم مشابه مراجعه کنند (به فصل ۴۱ مراجعه شود).

ثبت سیکل‌های قاعدگی

به این علت که اتیولوژی PMS و PMDD روشن نیست، معاینه بالینی یا مارکرهای آزمایشگاهی قطعی برای کمک به تشخیص وجود ندارد. در حال حاضر تشخیص قطعی PMS و PMDD بر پایهٔ ارتباط علائم بیماران با فاز لوتئال است. مستندات آینده‌نگر

از علائمی است که بیمار با استفاده از ثبت وقایع قاعدگی در دو یا بیشتر سیکل‌های خود انجام می‌دهد. از بیماران خواسته می‌شود که علائم و الگوی خونریزی خود را برای دو یا تعداد بیشتری سیکل ثبت کنند. برای PMS او باید حداقل یکی از علائم لیست شده را داشته باشد و باید دوره‌های بدون علامت را نیز داشته باشد. برای PMDD از بیمار درخواست می‌شود که شدت علائم را نیز ثبت کند. او باید ۵ مورد از ۱۱ علائم لیست شده را بیان می‌کند (کادر ۲-۴۳) و یکی از علائم اصلی را دارا باشد. او باید دوره‌های فاقد علامت در فاز فولیکول را ذکر کند. اگر علائم در دوره فولیکولار باقی بماند اما از شدت آن کاسته شود، اختلال دیگری که در فاز لوتئال بدتر می‌شود (که گاهاً entrainment نامیده می‌شود) را باید مدنظر قرار داد.

بسیاری از اختلالات فیزیکی و روانی شناخته شده در فاز لوتئال بدتر می‌شود که شامل سندرم روده تحریک‌پذیر و MDD است. مهم است که این اختلال از PMDD متمایز شود. خصوصاً مهم است که MDD و PMDD به علت ریسک خودکشی از هم افتراق داده شود. وسایل تشخیصی متنوعی برای کمک به بیماران به ثبت علائم سیکل‌های قاعدگی وجود دارد. شکل ۱-۴۳ یک نمونه از این وسایل را نشان می‌دهد که در "ثبت روزانه شدت علائم"، به کار برده می‌شود.

تست‌های تشخیصی

بیماران با PMDD جهت رد اختلالات پاتولوژی باید ارزیابی شود، اگرچه مهم است که بفهمیم هیچ یافته‌های بالینی خاص برای PMDD تشخیصی نیست. منطقی است که شمارش کامل سلول‌های خونی و سطح هورمون تحریک کنندهٔ تیرویید انجام شود، زیرا بیماری‌های تیرویید و آنمی در خانم‌های جوان که قاعدگی دارند بسیار شایع است. به هر حال هیچ‌گونه شواهدی وجود ندارد که بیماری‌های تیرویید و آنمی در بیماران مراجعه کننده با PMS یا PMDD بیشتر باشد.

درمان

چارت علائم به صورت آینده‌نگر نه تنها طبیعت سیکلیک یا غیرسیکلیک بودن تظاهرات بالینی بیماران را ثبت می‌کند، بلکه به بیمار این امکان را می‌دهد که نقش کلیدی در تشخیص و مدیریت داشته باشد و بیمار در آینده امکان کنترل سایر علائم را به دست آورد. برای بعضی بیماران گذاشتن یک تشخیص به او کمک می‌کند که از ترس اینکه او را دیوانه بخوانند رهایی یابد. علائم بیمار در صورت خودآگاهی وی، تحمل‌پذیرتر شود. ثبت علائم بیمار در طی دورهٔ بیماران ادامه می‌یابد تا اثر درمان و نیاز برای درمان اضافی مشخص شود.

درمان غیردارویی

رژیم غذایی پیشنهاد شده بر مصرف غذاهای سالم به جای غذاهای کنسروی تأکید دارد. بیماران به مصرف میوه و سبزی بیشتر، کاهش مصرف قند تصفیه نشده و چربی تشویق می‌شود. کاهش مصرف نمک کمک به کاهش نفخ می‌کند و حذف کافئین و الکل از رژیم غذایی، آسفیکسی و اضطراب را کاهش می‌دهد. دیده نشده که هیچ کدام از این درمان‌ها بهبود قابل توجهی در PMS و PMDD ایجاد کند، اما این موارد منطقی، راحت و قسمت مناسبی از بهبود سلامت عمومی است. در بسیاری از مطالعات این مداخلات در افراد باعث بهترشدن وضعیت آن‌ها می‌شود زیرا به طور واضح رفتارهای کم‌خطر و سالمی هستند.

تداخل در روش زندگی بهبود قابل توجهی ایجاد می‌کند که شامل ورزش‌های هوازی و مصرف مکمل کلسیم کربنات و منیزیوم می‌باشد. ورزش‌های هوازی در مقایسه با بی‌هوازی (وزنه‌برداری) در بسیاری از بیماران مفید بوده است که احتمالاً به علت افزایش تولید اندورفین درونزاد می‌باشد. کلسیم احتباس آب، اشتیاق به غذا، درد و اثرات منفی را در مقایسه با پلاسبو کاهش می‌دهد.

مداخلات دیگری بررسی شده ولی نتایج ضد و نقیض دارد. این مطالعات شامل مصرف ویتامین E و D و عصاره گیاه ۵ انگشت هم‌چنین تکنیک تن‌آرامی، شناخت درمانی، نوردرمانی می‌باشد. بسیاری از این درمان‌ها عوارض نامناسب ندارند و می‌توان برای بیماران خاصی مدنظر قرار داد. مطالعات نشان می‌دهند که مکمل‌های ویتامین B_6 منافع محدودی دارد.

به بیماران باید تذکر داده شود که دوزهای بالای ۱۰۰mg/d ویتامین B_6 عوارض مدیکال شامل نوروپاتی محیطی دارد. مطالعات در مورد گیاه گل مغربی سودمندی را ذکر نکرده است. درمان‌های جایگزین شامل مدیتیشن، آروماترایی، رفلکسولوژی، طب سوزنی، طب فشاری و یوگا می‌باشد. مطالعات بیشتر در این زمینه نیازمند است.

درمان فارماکولوژیک

علاوه بر تغییر در کیفیت زندگی دیده شده که رفتاردرمانی، مکمل‌های غذایی و بعضی داروها منجر به تسکین علائم

کادر ۲-۴۳. معیارهای تشخیصی برای اختلال خلقی قبل قاعدگی

A. در اکثر سیکل‌های قاعدگی، حداقل ۵ علامت در هفته آخر قبل از قاعدگی وجود داشته باشد که در روزهای اولیه پس از شروع قاعدگی پیشرفت کند و در هفته بعد از قاعدگی بسیار کم شده یا قطع شود.

B. یک یا بیش از یک علامت از موارد زیر باید وجود داشته باشد.

۱. تغییرات عاطفی واضح (برای مثال نوسانات خلق، احساس ناگهانی غم یا گریان شدن، یا افزایش حساسیت به طردشدن)

۲. تحریک‌پذیری، خشم، افزایش ناسازگاری شدید بین فردی

۳. خلق افسرده، احساس ناامیدی و افکار ناامید کننده قابل ملاحظه

۴. اضطراب، تحت فشار بودن، احساس عصبانی بودن یا تحت فشار بودن

C. یک یا بیشتر از یک علامت از موارد زیر نیز باید حضور داشته باشد تا در کل همراه با علائم معیارهای B، ۵ علامت شود.

۱. کاهش علاقه به فعالیت‌های روزانه (برای مثال کار، مدرسه، دوستان، سرگرمی‌ها)

۲. احساس درونی اختلال در تمرکز

۳. احساس کسل بودن، خستگی زودرس و کاهش آشکار انرژی

۴. تغییرات واضح در اشتها، خوردن بیش از حد و اشتیاق به غذای خاص

۵. خواب‌آلودگی مفرط یا بی‌خوابی

۶. احساس دست‌پاچه شدن یا خارج از کنترل بودن

۷. علائم بالینی مانند تندرنس یا ورم پستان‌ها، سردرد، درد عضله یا مفاصل، احساس نفخ یا افزایش وزن

یادداشت: معیارهای A تا C باید در اکثر سیکل‌های قاعدگی در طی سال قبل باید رخ داده باشد.

D. این علایم با اختلال جدی یا آشفتگی سر کار، مدرسه، کارهای معمول روزانه و روابط دیگر ارتباط داشته باشد برای مثال (امتناع از فعالیت‌های اجتماعی، کاهش جذابیت و سودمندی سر کار، مدرسه یا خانه)

E. این اختلال نباید تشدید شدهٔ اختلال دیگری باشد مانند اختلال افسردگی ماژور (MDD) بیماری پانیک، بیماری افسردگی پیشرونده (dysthymia) اختلالات شخصیتی (اگرچه ممکن است به صورت هم‌زمان با سایر موارد دیده شود).

F. معیارهای A باید به وسیله امتیازدهی روزانه آینده‌نگر در حداقل دو سیکل علامتدار متوالی تأیید شود (ممکن است تشخیص موقتاً قبل از این تأیید گذاشته شود)

G. علائم نباید به اثرات فیزیولوژیک ماده‌ای (برای مثال مواد مخدر، دارو، سایر درمان‌ها) یا سایر بیماری‌های طبی (برای مثال هیپرتیروییدیسم) نسبت داده شود.

می‌شوند. داروهای ضد التهاب غیراستروییدی در کارآزمایی کنترل شده برای بیماران PMS با دیس‌منوره، درد پستان و ادم پاها سودمند بوده است، ولی در بقیه جنبه‌ها سودمندی نداشته است. این اثر احتمالاً به علت تولید پروستاگلاندین در مکان‌های مختلف بدن است. اسپیرینولاکتون منجر به کاهش نفخ می‌شود ولی سایر علائم را کاهش نمی‌دهد.

مهار تخمک‌گذاری

به علت اینکه به نظر مکانیسم زمینه‌ای، پاسخ غیرطبیعی سروتونین در پاسخ به نوسانات طبیعی هورمون می‌باشد به نظر می‌رسد که داروهای القا کنندهٔ عدم تخمک‌گذاری قاعدتاً برای درمان PMS/PMDD سودمند هستند. به هر حال مهار تخمک‌گذاری به نظر کمکی به بیماران PMDD نمی‌کند. تحقیقات در مورد PMS/PMDD با چالش زیادی همراه است، زیرا اخیراً معیارهای سخت‌گیرانه‌ای تهیه و استاندارد شده است. بسیاری از مطالعات قبلی ضعف در متدولوژی و اثر پلاسبو (۷۰-۳۰٪) دارند. به علت اینکه علائم با سیکل‌های تخمک‌گذاری مرتبط است، مهار کردن تخمک‌گذاری در بعضی از بیماران با PMS سودمند است که می‌تواند با مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی به نتیجه برسد. داروهای ضد بارداری خوراکی اولین انتخاب منطقی برای بیمارانی است که نیاز به داروی ضد بارداری دارند. بعضی بیماران اظهار می‌کنند که با مصرف داروهای ضد بارداری خوراکی علائم‌شان بدتر می‌شود.

جدول ۳-۴۳. تشخیص‌های افتراقی سندرم پیش قاعدگی

آلرژی
اختلالات پستان (تغییرات فیبروکیستیک)
حالت خستگی مزمن
آنمی
عفونت مزمن سیتومگالوویروس
بیماری لایم
بیماری‌های بافت همبند (لوپوس اریتماتو)
داروها و مواد مخدر
اختلالات اندوکرین
● اختلالات آدرنال (سندرم کوشینگ و هیپوآدرنالیسم)
● اختلالات وابسته به هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک)
● هیپراندروژنیسم
● هیپرپرولاکتینمیا
● پان‌هیپوپیتوتاریسم
● فئوکروموسیتوما
● اختلالات تیرویید (هیپوتیروییدی و هیپرتیروییدی)
استرس اجتماعی، فامیلی و وابسته به زناشویی
● تجاوز جنسی یا فیزیکی
شرایط اختلال التهابی روده وابسته به معده و روده
● بیماری کرون
● بیماری کولیت اولسراتیو
سندرم روده تحریک‌پذیر
اختلالات ژنیکولوژیک
● دیس‌منوره
● اندومتریوز
● بیماری التهابی لگن
● پره‌منوپوز
● لیومیوم رحمی
ادم ایدیوپاتیک
اختلالات نورولوژیک
● میگرن
● اختلالات تشنجی
اختلالات وابسته به روانپزشکی و روان‌شناختی
● آنورکسی نروزا
● بولیمیا
● اختلالات شخصیتی
● سایکوز
● اختلالات سوماتوفرم
● اختلالات تک‌قطبی و دوقطبی عاطفی

داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین

درمان دارویی PMDD از PMS متفاوت است. در بیمارانی که تشخیص PMDD با استفاده از معیارهای سرسختانه گذاشته می‌شوند، درمان استاندارد طلایی مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) می‌باشد. با وجود اینکه بر روی بسیاری از داده‌ها مطالعه انجام نشده است، تنها ۴ مورد برای درمان PMDD توسط سازمان غذا و دارو آمریکا تأیید شده است: فلوکستین، سرترالین، پاروکستین آهسته‌رهش و دروسپرینون/ اتینیل استرادیول. در بنیاد همکاری کاکرین ۱۵ کارآزمایی تصادفی‌سازی شده کنترل با دارونما سودمندی‌های SSRI را تأیید کرد و این جدیدترین انتخاب برای درمان PMDD است. SSRI در صورت مصرف مداوم (دوره‌های روزانه) یا به صورت متناوب (فقط در دوره لوتئال ۱۴ روز قبل از شروع قاعدگی) سودمند می‌باشد. اغلب بیماران بهبودی در همان سیکل اول پس از مصرف را ذکر می‌کند که منجر به این عقیده می‌شود که پاتوفیزیولوژی PMDD از MDD متفاوت است که درمان برای بهبودی چندین هفته می‌تواند طول بکشد. عوارض SSRI شامل ناراحتی گوارشی، بی‌خوابی، اختلال جنسی، افزایش وزن، اضطراب، گرگرفتگی و عصبی بودن می‌باشد.

درمان‌های دیگر

در مطالعات کوتاه‌مدت سودمندی استفاده از دانازول و هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) اثبات شده است. اما اثرات طولانی مدت این داروها برای PMDD هنوز ارزیابی نشده است و این داروها اغلب گران است و با عوارض همراه می‌باشد. استفاده از اووفورکتومی دارویی و احتمالاً استفاده از آن در کارآزمایی، قبل از اووفورکتومی جراحی در حال انجام است. اووفورکتومی برای آن دسته از افرادی کاربرد دارد که بیماری شدید داشته و معیارهای تشخیصی سخت‌گیرانه PMDD را دارند و نیز کسانی که به درمان‌های بالقوه مؤثر به جز درمان با آگونیست‌های GnRH پاسخ نداده‌اند.

پیگیری مورد بالینی

پس از پر کردن امتیازدهی روزانه آینده‌نگر برای ۲ ماه، آن اطلاعات نشان داد که او معیارهای PMDD را دارد و معیارهای MDD را پر نمی‌کند. او شروع به مصرف SSRI کرد و پس از حدود یک ماه احساس بهتری داشت. او تصمیم گرفت تا این قرص را برای حداقل چند سال ادامه دهد و پس از آن مجدداً توسط پزشکش ارزیابی شود.

DAILY RECORD OF SEVERITY OF PROBLEMS

Please print and use as many sheets as you need for at least two FULL months of ratings.

Name or Initials ____________________

Month/Year ____________________

Each evening note the degree to which you experienced each of the problems listed below. Put an "x" in the box which corresponds to the severity: 1–not at all, 2–minimal, 3–mild, 4–moderate, 5–severe, 6–extreme.

	Scale	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Enter day (Monday="M", Thursday="R", etc) >																																
Note spotting by entering "S" >																																
Note menses by entering "M" >																																
Begin rating on correct calendar day >		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1 Felt depressed, sad, "down,", or "blue" or felt hopeless; or felt worthless or guilty	6 5 4 3 2 1																															
2 Felt anxious, tense, "keyed up" or "on edge"	6 5 4 3 2 1																															
3 Had mood swings (i.e., suddenly feeling sad or tearful) or was sensitive to rejection or feelings were easily hurt	6 5 4 3 2 1																															
4 Felt angry, or irritable	6 5 4 3 2 1																															
5 Had less interest in usual activities (work, school, friends, hobbies)	6 5 4 3 2 1																															
6 Had difficulty concentrating	6 5 4 3 2 1																															
7 Felt lethargic, tired, or fatigued; or had lack of energy	6 5 4 3 2 1																															
8 Had increased appetite or overate; or had cravings for specific foods	6 5 4 3 2 1																															
9 Slept more, took naps, found it hard to get up when intended; or had trouble getting to sleep or staying asleep	6 5 4 3 2 1																															
10 Felt overwhelmed or unable to cope; or felt out of control	6 5 4 3 2 1																															
11 Had breast tenderness, breast swelling, bloated sensation, weight gain, headache, joint or muscle pain, or other physical symptoms	6 5 4 3 2 1																															
12 At work, school, home, or in daily routine, at least one of the problems noted above caused reduction of productivity or inefficiency	6 5 4 3 2 1																															
13 At least one of the problems noted above caused avoidance of or less participation in hobbies or social activities	6 5 4 3 2 1																															
14 At least one of the problems noted above interfered with relationships with others	6 5 4 3 2 1																															

شکل ۱-۴۳. ثبت روزانه شدت مشکلات.

بخش ۶
ژنیکولوژی انکولوژی و لیومیوم رحمی

فصل ۴۴
بیولوژی سلولی و اصول درمان سرطان

دانشجویان باید بتوانند اصول بیولوژی سلولی را متوجه شوند و آنها را با رفتار سلول‌های سرطانی، پاسخ سلول‌ها به شیمی‌درمانی، رادیاسیون و رویکردهای جدید دیگر به درمان سرطان ارتباط دهند.

معرفی مورد بالینی

بیمار خانم ۶۰ ساله که به تازگی درمان سرطان تخمدان خود را به وسیله جراحی خارج کردن توده، کامل کرده است و برای مراقبت‌های پس از عمل و مشاوره در مورد شیمی‌درمانی مراجعه کرد. او پرسش‌هایی در مورد عوارض درمان دارد.

مقدمه

درمان سرطان‌های پستان و ارگان‌های تناسلی ممکن است شامل جراحی، شیمی‌درمانی، رادیاسیون یا هورمون‌تراپی به تنهایی یا در ترکیب با هم باشد. درمان خاص براساس نوع سرطان، مرحلهٔ آن و ویژگی‌های هر فرد برنامه‌ریزی می‌شود. مهم‌ترین جنبه درمان سرطان درمان براساس تشخیص می‌باشد.

چرخه سلولی و درمان سرطان

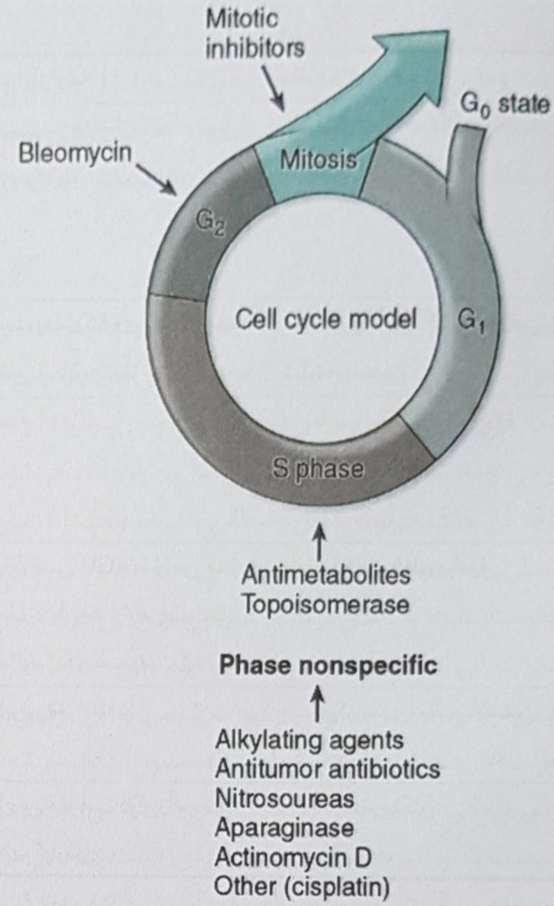
اطلاع از چرخه سلولی برای فهم درمان سرطان مهم است. درمان ایده‌آل سرطان، دارویی می‌باشد که هدفش فقط سلول‌های سرطانی بدون اثر بر بافت سالم باشند. برای اینکه به صورت ایده‌آل فقط بافت سرطانی هدف قرار داده شود الزامی است که نه تنها کارکرد سلول‌های نرمال بلکه چگونگی تمایز سلول‌های سرطانی را از سلول‌های نرمال را بررسی شود.

بسیاری از درمان‌ها بر این پایه هستند که سلول‌های سرطانی به صورت مداوم تقسیم می‌شوند و خود را در برابر عواملی که با تقسیم سلولی تداخل دارد بسیار آسیب‌پذیر می‌کنند.

سیکل سلولی شامل ۴ فاز به علاوه دوره استراحت است (شکل ۱-۴۴). در طی فاز G_1 (فاز پس از میتوز) RNA و پروتئین سنتز می‌شود، سلول رشد می‌کند و بازسازی DNA انجام می‌شود. زمانی که این پروسه کامل می‌شود، سلول وارد فاز S (فاز سنتز) می‌شود که در طی این فاز DNA کاملاً تکثیر می‌شود. در فاز G_2 دورهٔ سنتز اضافی RNA، پروتئین و DNA تخصصی است. تقسیم سلولی در طی فاز M (میتوز) اتفاق می‌افتد. پس از میتوز، سلول‌ها مجدداً وارد فاز G_1 می‌شوند یا از سیکل سلولی خارج و وارد فاز استراحت (G_0) می‌شوند. سلول‌ها در G_0 در فعالیت‌های سنتیک که مشخصه سیکل سلولی است وارد نمی‌شوند و نسبت به درمان‌ها که هدفشان بر روی سلول‌های در حال رشد فعال و تقسیم شونده است، آسیب‌پذیر نیستند. نسبت رشد، نسبت سلول‌های توموری (به عبارت دیگر، به غیر از فاز G_0) است که فعالانه در تقسیم سلولی دخالت دارند. نسبت رشد تومورها، هر چه بزرگتر شوند کوچکتر می‌شود، زیرا حمایت عروقی و سطح اکسیژن آنها کم می‌شود. برداشتن جراحی بافت توموری (جراحی برداشتن حجم توده و سیتوریداکتیو) منجر به ورود سلول‌های G_0 به سیکل سلولی می‌شود و در نتیجه آنها را نسبت به درمان شیمی‌درمانی و رادیاسیون آسیب‌پذیر می‌سازد.

زمان تولیدمثل، طول مدت سیکل سلولی است که از فاز M تا فاز M بعدی تعریف می‌شود. برای سلول مبتلا طول مدت فازهای M و S نسبتاً ثابت می‌باشد، در حالی که G_2 و به خصوص G_1 متغیر است. طول متغیر G_1 به وسیله سلول‌های وارد شده به فاز استراحت (G_1) برای دوره‌ای و سپس ورود مجدد به سیکل بعد شرح داده می‌شود. طول مدت G_1 اثر عمیقی بر حساسیت سلول‌ها به درمان دارد.

داروهای شیمی‌درمانی و رادیاسیون اولین رده پویا را می‌کشد. این بدین معنا می‌باشد که هر دوز درمان نسبتی از



شکل ۱-۴۴. عملکرد عوامل آنتی‌نئوپلاسم در چرخه سلولی.

سلول‌های تومور را از بین می‌برد، به جای اینکه تعداد مطلقی از آنها از بین ببرد. مفهوم بالینی دلالت بر آن دارد که چندین دوز منقطع اثر درمانی بیشتر نسبت به یک دوز منفرد با میزان زیاد دارد.

● شیمی‌درمانی

داروهای شیمی‌درمانی می‌توانند (۱) مختص به چرخه (فاز) سلولی خاصی نباشند، بدین معنا که آنها می‌توانند در تمام فازهای سیکل سلولی باعث مرگ سلول شده یا در تومورها با اندکس رشد پایین سودمند باشند. (۲) سیکل (فاز) سلولی اختصاصی، بدان معنا که آنها در فاز خاصی از چرخه سلولی باعث مرگ سلول‌ها شده و آنها در تومورهایی با نسبت بالایی از سلول که دارای فعالیت تقسیم هستند مفید می‌باشند. شکل ۱-۴۴ داروهای شایع و مکان‌های فعال آن در چرخه سلولی را نشان می‌دهد.

انواع متنوعی از داروهای ضد سرطان موجود است. (جدول ۱-۴۴). عوامل آلکیله کننده و عوامل شبه‌آلکیله کننده به DNA متصل و پیوند متقاطع می‌یابد و در رونوشت DNA و در نهایت رونویسی RNA مداخله ایجاد می‌کند. سلول‌های در حال تقسیم خصوصاً آنهایی که در انتهای فاز G_1 و S هستند بسیار بر اثر این داروها حساس می‌باشند. به هر حال، این داروها غیراختصاصی در نظر گرفته می‌شود (به عبارت دیگر آنها در همهٔ فازهای سلولی مؤثر هستند). عارضه اصلی عوامل آلکیله کننده، سرکوب مغز استخوان است. عوامل شبه‌آلکیله کننده شبیه آن رفتار می‌کند و شامل عوامل بر پایه پلاتین، سیس‌پلاتین و کاربوپلاتین می‌باشد.

مهارکننده‌های ضد تومور سنتز RNA را مستقیم از DNA مهار می‌کند و هم‌چنین در ساختار رادیکال‌های آزاد دخالت دارد که منجر به شکستن رشته‌ای می‌شود. آنها اختصاصی فازی نیستند. عوارض کلی آنها مشابه عوامل آلکیله کننده است ولی به هر حال هر دو مسمومیت خودش را دارد.

آنتی‌متابولیت‌ها آنالوگ‌های ساختاری مولکول‌های نرمال هستند که برای عملکرد سلول الزامی است. آنها با آنزیم‌هایی مداخله می‌کنند که در سنتز طبیعی نوکلئیک اسید شرکت می‌کنند. بنابراین در طی فاز S تقسیم سلولی بسیار فعال هستند. آنها ممکن است زمانی که به صورت بولوس داده می‌شود باعث سرکوب مغز استخوان یا موکوزیت دستگاه گوارش (GI) شوند.

مهارکننده میتوز در فاز M تقسیم سلولی دخالت کرده و منجر به جلوگیری از تجمع میکروتوبول‌ها می‌شود. آنها ممکن است منجر به سرکوب مغز استخوان شود یا واکنش آنافیلاکتیک ایجاد کنند.

مهارکننده توپوایزومراز منجر به مرگ سلولی به وسیله مهارکننده توپوایزومراز I (TOPO-I) و توپوایزومراز II (TOPO-II) شود و هم‌چنین آنزیم‌های مورد نیاز برای همانندسازی DNA را مهار می‌کند. در همانندسازی نرمال، TOPO-I شکستن DNA تک‌رشته‌ای را به صورت برگشت‌پذیر القا می‌کند. مهارکننده‌های TOPO-I با DNA و TOPO-I ترکیب می‌شوند و از ترمیم شکستن DNA تک‌رشته‌ای جلوگیری کرده و منجر به مرگ سلولی می‌شود.

● درمان با عوامل اندوکرین

عوامل هورمونی در درمان سرطان ژنیکولوژیک بسیار استفاده می‌شود، زیرا این سرطان‌ها دارای گیرنده استروژن، پروژسترون و سایر گیرنده‌های اندوکرینی هستند. این درمان‌ها به صورت

جدول ۱-۴۴. طبقه‌بندی داروهای شیمی‌درمانی

منطقه	مکانیسم عمل	سمیت اولیه	داروهای موجود
عوامل آلکیله کننده	اتصال و پیوند متقاطع به DNA بین رشته‌ای، یا به پروتئین، جلوگیری در همانندسازی و رونویسی	سیستیت هموراژیک، آلوپسی، نفروتوکسیسیتی	سیکلوفسفاماید، ایفوسفامید، ملفالان
عوامل شبه آلکیله کننده	اتصال متقاطع با رشته‌های DNA (بین‌رشته‌ای)	مسمومیت کلیوی، مسمومیت عصبی، ساپرس مغز استخوان	سیس‌پلاتین، کربوپلاتین، دوکسوروبیسین
آنتی‌بیوتیک‌ها	با همانندسازی DNA از طریق ساختار رادیکال‌های آزاد و افزایش یافته‌های بین آنها مداخله می‌کند	متنوع	بلئومایسین، اکتینومایسین D
آنتی‌متابولیت‌ها	آنزیم‌های نیازمند برای سنتز DNA را بلوک می‌کند	گوارشی (GI)، ساپرس مغز استخوان، عوارض پوستی، درماتولوژیک، مسمومیت کبدی	متوتروکسات، ۵فلوروراسیل
مهارکننده میتوز	مهارکننده تجمع میکروتوبول	ساپرس مغز استخوان	وین‌کریستین، وین‌بلاستین، پکلی‌تاکسل
مهارکننده توپوایزومراز	مهارکننده توپوایزومراز منجر به شکستن DNA رشته‌ای	ساپرس مغز استخوان، آلوپسی، علایم گوارشی	اتوپوساید، توپوتکان

اختصاصی برای مرگ سلول‌های سرطانی هدفمند نیستند، بلکه از طریق مسیر بیوشیمی بیماری را کنترل می‌کنند. آنها همراه با سایر درمان‌ها عموماً استفاده می‌شود.

مسمومیت با شیمی‌درمانی

داروهای ضد سرطان سمی هستند، زیرا آنها به صورت طبیعی همانند سلول‌های سرطانی عمل می‌کنند. جدول ۲-۴۴ کاربردها و عوارض اصلی داروهای ضد سرطان را توصیف می‌کند. انواع سلول‌های اریتروئید، میلوئید و پیش‌ساز مگاکاریوسیت که سرعت تکثیر بالایی دارند نسبت به آسیب داروهای شایع نئوپلاستیک بسیار حساس می‌باشند. آنمی، گرانولوسیتوپنی (نوتروپنی) و ترومبوسیتوپنی عوارض قابل پیش‌بینی می‌باشند. بیماران آنمی و خستگی مفرط را تجربه می‌کنند. بیماران با نوتروپنی در ریسک بالای سپسیس کشنده و در موارد ترومبوسیتی پایدار در خطر خونریزی خودبخودی GI یا اینتراکرانیال حاد می‌باشند. آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک در بیماران با نوتروپنی تب‌دار یا در بیماران با نوتروپنی برای جلوگیری از عفونت جدی تجویز می‌شود. از ترانسفوزیون پلاکت برای کاهش ریسک خونریزی می‌توان استفاده کرد.

شیمی‌درمانی ترکیبی

استفاده از تک‌دارو به علت احتمال ایجاد مقاومت و مسمومیت دارویی محدود شده است. **شیمی‌درمانی ترکیبی** برای مقابله کردن این محدودیت‌ها استفاده می‌شود. استراتژی‌های متعددی برای انتخاب داروها در شیمی‌درمانی ترکیبی وجود دارد. در **بلوک متوالی**، داروها آنزیم‌های متوالی در یک مسیر بیولوژیک را بلوک می‌کنند. **بلوک هم‌زمان** داروها به صورت موازی به مسیرهای بیوشیمی حمله کرده و منجر به محصول نهایی یکسان می‌شوند. مهارکننده مکمل در گام‌های متفاوت در سنتز DNA، RNA یا پروتئین مداخله می‌کنند.

برهم‌کنش بین داروهایی که به صورت ترکیبی استفاده می‌شود به عنوان **سینرژیستیک** (منجر به بهبود فعالیت ضد تومور و کاهش مسمومیت در مقایسه درمان تک‌دارویی می‌شود)، **افزاینده** (منجر به افزایش فعالیت ضد تومور که مساوی فعالیت‌های ضد تومور داروها به صورت منفرد است) یا **آنتاگونیست** (منجر به کاهش فعالیت ضد توموری نسبت به

صرف داروها به صورت منفرد) تعریف می‌شود.

داروهایی که در ترکیب استفاده می‌شود باید (۱) به تنهایی نیز مؤثر باشد (۲) مکانیسم عملکرد متفاوت داشته باشد (۳) عملکرد افزاینده یا ترجیحاً سینرژیک داشته باشد.

رژیم‌های شیمی‌درمانی

شیمی‌درمانی در رژیم‌های متنوعی تجویز می‌شود. شیمی‌درمانی ادجوانت معمولاً یک دوره شیمی‌درمانی ترکیبی است که پس از اینکه هیچ‌گونه شواهدی از سرطان باقیمانده پس از رادیوتراپی یا جراحی وجود نداشته باشد، در دوز بالا به بیماران داده می‌شود. هدف آن حذف هرگونه سلول سرطانی باقیمانده جهت درمان بیماری‌ها است. هدف شیمی‌درمانی نئوادجوانت حذف میکرومتاستازها یا کاهش بیماری غیرقابل جراحی در بیماران است تا آنها را برای جراحی و/یا رادیوتراپی آماده سازد. شیمی‌درمانی القایی معمولاً به صورت شیمی‌درمانی ترکیبی با دوز بالا جهت بهبود بیماری (رمیسیون) داده می‌شود. شیمی‌درمانی نگهدارنده (شیمی‌درمانی تحکیمی) در رژیم بلندمدت با دوز کم به بیماران که در بهبودی هستند داده می‌شود تا بهبودی را با مهار رشد سلول‌های سرطانی باقیمانده حفظ کنند.

درمان اندوکرینی با مدولاتورهای انتخابی گیرنده استروژن (SERMs) در تومورهای پستان حساس به استروژن برای بلوک واکنش استروژن با گیرنده‌های استروژن (ERs) تجویز می‌شود. اهمیت درمانی گیرنده‌های استروژنی سلولی (ERs) در سرطان‌های پستان کاملاً تأیید شده است. تومورهای ER مثبت به درمان اندوکرین پاسخ می‌دهند. به صورت طبیعی استروژن وارد سلول‌ها می‌شود و به گیرنده‌های استروژنی در سیتوپلاسم متصل می‌شود. این کمپلکس به هسته متصل شده (جایی که به گیرنده خود بر کروموزوم اتصال می‌یابد) و منجر به فعال‌شدن سنتز RNA و پروتئین می‌شود. SERMs مهارکننده رقابتی در اتصال استروژن می‌باشند. کمپلکس SERM-ER به کروموزوم‌ها متصل می‌شود، اما بر متابولیسم سلول اثری ندارد و به دنبال کاهش فعالیت سلولی و تقسیم سلولی منجر به کاهش رشد تومور می‌شود.

به علاوه، SERMs برای جلوگیری از عود سرطان نیز استفاده می‌شود. دو مورد SERMs که بیشتر در آمریکا تجویز می‌شود تاموکسیفن و رالوکسی‌فن هستند. اگرچه سمیت کمی دارند اما بعضی SERMs ریسک سرطان اندومتر و سارکوم رحمی و همچنین تومورهای خوش‌خیم اندومتر را افزایش می‌دهد.

مهارکننده آروماتاز (AIs) مانند آناستروزول و لتروزول سطح استروژن پلاسما و داخل تومور را مهار می‌کند و در زنان پس از یائسگی در درمان مراحل پیشرفته سرطان پستان استفاده می‌شود که علیرغم درمان تاموکسیفن پیشرفت کرده است. به علاوه، در پیشگیری عود سرطان پستان به عنوان درمان ادجوانت اغلب همراه تاموکسیفن کاربرد دارد. AIs با کاهش تراکم استخوان به علت وضعیت هیپواستروژنیک مرتبط است.

عوامل پروژسترونی در درمان مراحل اولیه سرطان اندومتر زمانی که جراحی ممنوعیت دارد یا تمایل به جراحی نمی‌باشد، مفید است و همچنین درمان با پروژسترون برای بعضی بیماران با عود بیماری مفید است. عوامل پروژسترونی شایع قابل استفاده مدروکسی پروژسترون، مجسترول و IUD لوونورژسترول می‌باشد.

تحقیقات برای درمان یا پیشگیری سرطان با هورمون‌ها ادامه دارد. سایر مواردی که اثربخشی آنها در عود بیماری بیان شده شامل گوسرلین (هورمون سنتیک) و ارزوکسی‌فن (SERM) می‌باشد.

● درمان رادیاسیون

رادیاسیون یونیزه منجر به تولید یون هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل (OH) می‌شود. با اکسیژن و هیدروژن کافی، پراکسید (H_2O_2) ساخته می‌شود که ساختار DNA و سرانجام توانایی سلول برای تکثیر را مختل می‌کند. همانند شیمی‌درمانی در اولین تجویز نیز کارآمد هستند. به علت اینکه سلول‌های در حال تکثیر نسبت به آسیب توسط رادیاسیون بسیار حساس هستند و تمام سلول‌های محاصره شده توسط تومور همزمان در حال تکثیر نیستند، دوزهای منقسم احتمال تأثیر بیشتری نسبت به تک دوز دارند. همچنین دوره‌های متعدد رادیاسیون با دوز کم اثر مخرب بر روی بافت‌های نرمال را کاهش می‌دهند.

اساس استفاده از دوزهای منقسم از «4R» منشأ می‌گیرد.

۱. ترمیم آسیب‌های غیرمهلک: زمانی که دوزها تقسیم‌بندی می‌شود، تعداد سلول‌های نرمال که زنده می‌ماند بیشتر از زمانی است که تک دوز داده شود (میزان بالای رادیاسیون در دوزهای منقسم در مقایسه با تک‌دوز بهتر تحمل می‌شود).

۲. فزونی تکثیر مجدد: سلول‌های بنیادی هنگام توقف رادیاسیون مجدداً فعال می‌شود. بنابراین ظرفیت بازسازی

جدول ۲-۴۴. کاربردها و عوارض اصلی داروهای شیمی‌درمانی

داروها	استفاده	استفاده off-label	مسمومیت وابسته به دوز	سایر مسمومیت‌ها
پاکلی‌تاکسل (مهارکننده میتوز)	سرطان تخمدان	سرطان سرویکس (پیشرفته) سرطان اندومتر (پیشرفته)	ساپرس مغز استخوان (نوتروپنی) نوروپاتی محیطی	آلوپسی میالژی، آرترالژی مسمومیت گوارشی واکنش حساسیت بیش از حد
کاربوپلاتین (عوامل شبه آلکیله کننده)	سرطان تخمدان	سرطان سرویکس (عودکننده متاستاتیک) سرطان اندومتر	ساپرس مغز استخوان ترومبوسایتوپنی	مسمومیت کلیوی مسمومیت گوش مسمومیت گوارشی آلوپسی واکنش حساسیت بیش از حد
سیس‌پلاتین (عوامل شبه آلکیله کننده)	سرطان تخمدان	سرطان سرویکس سرطان اندومتر سرطان سلول‌های زایا	مسمومیت کلیوی	مسمومیت عصبی مسمومیت گوارشی واکنش حساسیت بیش از حد
بلئومایسین (آنتی‌بیوتیک)	سرطان‌های غیر ژنیکولوژی	تومور سلول‌های زایا	فیبروز ریوی	عوارض پوستی (موکوزیت، هیپرپیگمانتاسیون)
توپوتکان (مهارکننده توپوایزومراز)	سرطان تخمدان (متاستاتیک) سرطان سرویکس (مقاوم، عودکننده)	سرطان تخمدان	ساپرس مغز استخوان (نوتروپنی)	آلوپسی مسمومیت گوارشی
دوکسوروبیسین لیپوزومال	سرطان تخمدان (متاستاتیک)	سرطان اندومتر لیومیوسارکوما	ساپرس مغز استخوان مسمومیت قلبی	پالمار- پلانتار اریترودیستزی، مسمومیت گوارشی (التهاب معده و تهوع و استفراغ)
جمسیتابین هیدروکلراید (آنتی‌متابولیت)	سرطان تخمدان	سرطان سرویکس عودکننده، مقاوم لیومیوسارکوم	نوتروپنی	مسمومیت کبدی مسمومیت کلیوی سندرم همولیتیک اورمیک
اتوپوساید (مهارکننده توپوایزومراز)	سرطان غیرژنیکولوژیک	سرطان تخمدان نئوپلازی ترومبوبلاستیک حاملگی	ساپرس مغز استخوان (نوتروپنی)	آلوپسی مسمومیت گوارشی MI حاد لوسمی حاد

جدول ۲-۴۴. کاربردها و عوارض اصلی داروهای شیمی‌درمانی (ادامه)

داروها	استفاده	استفاده off-label	مسمومیت وابسته به دوز	سایر مسمومیت‌ها
اتوفسفامید (عامل آلکیله کننده)	سرطان‌های غیرژنیکولوژی	سرطان سرویکس (عودکننده متابلاستیک) سرطان تخمدان	سیستیت هموراژیک	مسمومیت کلیوی مسمومیت گوارشی آلوپسی، لوکوپنی خفیف
متوتروکسات (آنتی‌متابولیت)	بیماری تروفوبلاستیک حاملگی حاملگی‌های مولار		ساپرس مغز استخوان (تمام رده‌های سلولی)	مسمومیت کبدی، مسمومیت کلیوی، عوارض پوستی (حساسیت به نور، راش، وسکولیت)
داکتینومایسین/ اکتینومایسین D (آنتی‌بیوتیک)	سرطان اندومتر بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی	سرطان تخمدان (ژرم‌سل)	ساپرس مغز استخوان (تمام رده‌های سلولی)	مسمومیت گوارشی (موکوزیت و تهوع و استفراغ) آلوپسی نکروز اطراف عروقی
سیکلوفسفامید (عامل آلکیله کننده)	بیماری‌های تروفوبلاستیک حاملگی		ساپرس مغز استخوان	سیستیت هموراژیک آلوپسی SIADH
وین‌کریستین (آلکالوئید گیاهی)	بیماری تروفوبلاستیک حاملگی		ساپرس مغز استخوان	آلوپسی مسمومیت گوارشی میالژی نوروپاتی محیطی

به تعداد سلول‌های بنیادی موجود بستگی دارد.

۳. اکسیژناسیون مجدد: سلول‌ها نسبت به آسیب توسط رادیاسیون در حضور اکسیژن بسیار آسیب‌پذیر می‌باشند. زمانی که سلول‌های توموری کشته می‌شوند سلول‌های توموری زنده مانده در تماس با مویرگ‌ها قرار می‌گیرند که آنها را حساس به رادیوتراپی می‌کند.

۴. توزیع مجدد در چرخه سلولی: به علت اینکه سلول‌ها در فازهای مختلفی از چرخه سلولی هستند، دوزهای منقسم با احتمال بیشتری می‌تواند به سلول‌ها هنگام آسیب‌پذیری اشعه دهد.

دوز جذبی رادیاسیون (راد) به عنوان وسیله‌ای برای اندازه‌گیری میزان انرژی جذب شده بر واحد تودهٔ بافتی است. استاندارد اندازه‌گیری دوز جذب شده گری می‌باشد که به عنوان ۱j/kg تعریف می‌شود. ۱ گری معادل ۱۰۰ راد است. رادیاسیون دو روش کلی دارد: رادیاسیون خارجی (تله‌تراپی) و پرتوافکنی موضعی (براکی‌تراپی). تله‌تراپی به استفاده از پرتوهای با انرژی بالا (<۱ میلیون eV) وابسته است و در پوست گسترش یافته و برای استخوان مسمومیت بسیار کمی دارد. تحمل رادیاسیون خارجی به حساسیت بافت نرمال احاطه کننده بستگی دارد. تله‌تراپی معمولاً جهت چروکیده کردن تومور قبل از رادیاسیون موضعی استفاده می‌شود. براکی‌تراپی از عکس قوانین تله‌تراپی تبعیت می‌کند. دوز رادیاسیون با مجذور فاصله از منبع رادیاسیون نسبت عکس دارد. جهت گذاشتن مواد رادیواکتیو در کمترین فاصله ممکن، منبع یون‌های پرتوتاب در محفظه‌های قرار داده شده و مستقیم داخل بافت (بین‌بافتی) یا در حفره‌های طبیعی بدن (داخل حفره‌ای) کار گذاشته می‌شود. وسایل داخل حفره‌ای

را می‌توان داخل رحم، سرویکس و واژن قرار داد و منابع رادیواکتیو را با کمترین دوز رادیوتراپی (سزیوم ۱۳۷) یا دوزهای بالا رادیوتراپی (ایریدیوم- ۱۹۲ و کبالت- ۶۰) بارگیری کرد. این روش از سلامت شخصی فرد در مقابل تماس با رادیاسیون حفاظت می‌کند. روش جدید درمان زودرس سرطان پستان شامل براکی‌تراپی با دوز بالا از طریق کاتتر بالونی است که داخل حفره ایجاد شده به وسیله لامپکتومی انجام می‌شود. ایمپلنت‌های بینابینی از ایزوتوپ‌ها (ایریدیوم ۱۹۲ و یا ید- ۱۲۵) که به صورت سیم یا دانه ساخته شده استفاده می‌شود. این کاشتنی‌ها معمولاً موقت هستند اما دانه‌های کاشته شده دائمی در حال تحقیق هستند.

استراتژی‌های جدید برای درمان رادیوتراپی در حال توسعه است. برای مثال درمان حین جراحی برای بیمارانی استفاده می‌شود که قبلاً اشعه دیده‌اند با عود بیماری برگشتند و نیازمند دوز بالای غیرقابل قبول رادیاسیون خارجی هستند.

عوارض

عوارض مرتبط با رادیاسیون می‌تواند حاد یا دیررس (مزمن) باشد. واکنش‌های حاد اثر سریع بر بافت‌های منقسم دارد مانند اپی‌تلیال (پوست، مخاط گوارش، مغز استخوان و سلول‌های در حال تکثیر). تظاهرات به صورت توقف فعالیت میتوزی، ادم سلولی، ورم بافتی و نکروز بافت می‌باشد. مشکلات اولیه پرتوتابی مرتبط با سرطان ژنیکولوژی شامل انتریت، سیستیت حاد، وولویت، پروکتوسیگموییدیت و گاهاً سرکوب مغز استخوان می‌باشد. عوارض مزمن پس از ماه‌ها تا سال‌ها پس از درمان رادیاسیون رخ می‌دهد. شامل انسداد عروق کوچک یا ضخیم‌شدن دیواره عروق، فیبروز و کاهش تعداد سلولی اپی‌تلیال و پارانشیم می‌باشد. نتیجه آن ممکن است پروکتیت مزمن، سیستیت هموراژیک، فیستول یورترוواژینال یا وزیکوواژینال، استنوز سیگموپید یا رکتال و انسداد روده و هم‌چنین فیستول گوارشی باشد.

• رویکردهای جدید شیمی‌درمانی

جنبهٔ دیگری از درمان سرطان، هدف قراردادن مولکولی آن است و شامل واکسن‌های سرطان و ژن‌درمانی است. داروهای متعددی اخیراً در دسترس است که مولکول‌ها یا پروتئین‌های سلول‌های سرطانی را هدف قرار می‌دهد. برای مثال تراستوزوماب آنتی‌بادی مونوکلونال مشتق شده از DNA بر علیه پروتئین گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی انسانی (HER-2) است. درمان با تراستوزوماب اخیراً در بیماران با سرطان متاستاتیک پستان استفاده می‌شود که تومور با بیان بیش از حد HER-2 دارند. بعضی تومورهای تخمدان، سرویکس و اندومتر گیرنده HER-2 بیان می‌کنند. بنابراین اخیراً تحقیقاتی در مورد استفاده از اینها در سرطان‌های ژنیکولوژیک در حال انجام است. به علاوه، بواسیزوماب آنتی‌بادی مونوکلونال است که پروتئین فاکتور رشد اندوتلیوم عروقی را هدف قرار می‌دهد و آنژیوژنز در تومورها را مهار می‌کند. این دارو اخیراً برای درمان انواع تومورها مانند سرطان اپی‌تلیالی تخمدان و سرویکس تصویب شده است.

واکسن‌های تومور برای درمان سرطان تخمدان اخیراً در حال تحقیق است. اساس واکسن درمانی این مسئله است که بیماران با سلول سرطانی تعدیل شده جهت تلاش برای تحریک سیستم ایمنی برای شناسایی و حذف تومور تلقیح شوند. زنجیره‌های ویروسی غیرفعال نیز به عنوان حامل واکسن به امید افزایش ایمونیزاسیون در حال مطالعه است. اخیراً پاسخ به این نوع درمان نسبتاً کم‌رنگ بوده اما مطالعات در حال انجام است.

به دلیل اینکه نسبت بالایی از سرطان‌های ژنیکولوژی به علت از دست دادن ساختار ژنتیکی به دنبال جهش DNA ایجاد می‌شوند، درمان‌های تحقیقاتی هم‌چنین بر دستکاری ژنتیکی تومورها یا ژن‌درمانی توجه دارد. برای مثال به دلیل اینکه نیمی از سرطان‌های تخمدان به دنبال جهش حذف در ژن p53 ظاهر می‌شوند، مطالعات بر انتقال محصول ژن نرمال p53 به تومور با استفاده از حامل‌های متنوع ویروسی تأکید دارد. امید است که تولید ژن اولیه به وسیله تومور تظاهر کند و متعاقباً رشد آن مهار شود. تاکنون پاسخ به این درمان کم بوده اما تحقیقات ادامه دارد.

سودمندی بالقوه از دیدگاه درمانی نو اگر به عنوان درمان اولیه یا ادجوانت استفاده شود، چند برابر می‌گردد. کار در این زمینه در مرحلهٔ تجربی است، اما حذف سلول‌های سرطانی با کمترین مسمومیت هدف درمان‌های سرطان باقی می‌ماند.

پیگیری مورد بالینی

به عنوان یک پزشک، شما اثرات توکسیک شیمی‌درمانی که شامل تغییر در تعداد سلول‌های خونی او است توضیح می‌دهید که منجر به افزایش خطر عفونت، تغییر کارکرد کلیه، ریزش مو، تغییر در شنوایی و علائم گوارشی به علاوه آکنه و درد می‌باشد. او نیز با آمادگی شیمی‌درمانی را با فهم بهتر مورد انتظار می‌پذیرد.

فصل ۴۵

نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۰ نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی

دانشجویان باید بتوانند رویکرد بالینی برای تشخیص، مدیریت و پیگیری بیماران با نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی (GTN) طرح‌ریزی کنند. آنها باید عوامل خطر، نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های معاینه بالینی را شناسایی کنند. آنها باید توانایی افتراق حاملگی مولار و GTN بدخیم را داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

فرد ۲۷ ساله G1 با خونریزی واژینال به شما مراجعه کرده است. براساس آخرین قاعدگی او ۸ هفته باردار است. او اظهار می‌کند که تهوع و استفراغ شدید داشته است. شما برای او سونوگرافی انجام می‌دهید که نمای کولاک برف دارد و در رحم جنین وجود ندارد.

مقدمه

GTN نوعی نادر از حاملگی با اتیولوژی نامشخص است و معمولاً به صورت بیماری خوش‌خیم تحت عنوان مول هیداتیدیفورم (حاملگی مولار) ظاهر می‌شود. GTN یک طیف بالینی می‌باشد که شامل همه نئوپلاسم‌ها مشتق شده از جفتی است که غیرطبیعی (تروفوبلاستیک) تکثیر یافته است. دو نوع حاملگی مولار وجود دارد، مول کامل (بدون جنین) و مول ناقص (دارای قسمت‌هایی از جنین به علاوه محصولات مولار). در تقریباً ۲۰٪ حاملگی‌های مولار بیماری بدخیم یا مقاوم شکل می‌گیرد. GTN مقاوم یا بدخیم به شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهد.

مشخصه بالینی ویژه GTN شامل (۱) تظاهر بالینی حاملگی، (۲) شواهد قابل اطمینان تشخیصی مانند یافته‌های پاتوگنومیک سونوگرافی (۳) یک تومور مارکر اختصاصی یا گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) است. GTN مقاوم ممکن است در هر حاملگی اتفاق می‌افتد، اگرچه اغلب به دنبال حاملگی مولار رخ می‌دهد.

اپیدمیولوژی

بروز حاملگی مولار در بین ملیت و نژادهای مختلف متفاوت است. بروز آن در آمریکا به طور تقریبی یک در ۱۵۰۰ حاملگی است. خطر GTN در سن بالای ۳۵ سال و کمتر از ۲۰ سال افزایش می‌یابد، اگرچه بروز در آن در زمان بین این دو طیف سنی بیشتر است، به علت اینکه حاملگی در این سنین شایع‌تر می‌باشد. مول کامل با رژیم‌های حاوی کاروتن کم و کمبود ویتامین A ارتباط دارد. هر دو مول ناقص و کامل با تاریخچه نازایی و سقط خودبخودی مرتبط است.

مول هیداتیفرم

مول هیداتیفرم عبارت است از تکثیر غیرطبیعی سن‌سیشیوتروفوبلاست و جایگزینی آن به جای بافت تروفوبلاستیک طبیعی به وسیله ویلی‌های جفتی هیدروپیک. مول کامل ساختار جنینی یا رویانی مشخصی ندارد. مول ناقص با تکثیر تروفوبلاستیک موضعی، اضمحلال جفتی و ساختار قابل شناسایی جنینی یا رویانی مشخص می‌شود.

ساختار ژنتیکی دو نوع حاملگی مولار با هم متفاوت است (جدول ۱-۴۵). مول کامل ساختار کروموزومی کاملاً شبیه پدری دارد و نتیجهٔ باروری تخمک پوچ با اسپرم هاپلوئید است که دو برابر شده یا به صورت نادر باروری تخمک پوچ با دو اسپرم می‌باشد. کاریوتیپ مول کامل معمولاً ۴۶XX است. جنین مول ناقص معمولاً تریپلوئید است که شامل یک مجموعه هاپلوئید از کروموزوم مادری و ۲ مجموعه هاپلوئید از کروموزوم پدری است که نتیجهٔ باروری تخمک نرمال با دو اسپرم است. مول کامل از مول ناقص شایع‌تر است و احتمال اینکه به سمت بدخیمی پیشرفت کند بیشتر می‌باشد.

تظاهرات بالینی

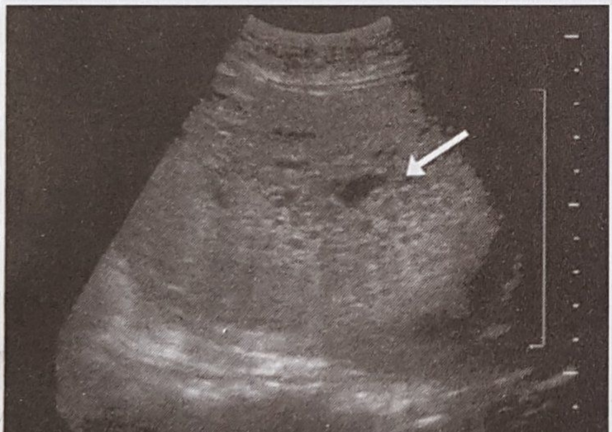
بیماران با حاملگی مولار یافته‌های مطابق با حاملگی و بزرگتر بودن سایز رحم یا سن حاملگی را دارند و علائم اغراق‌آمیز برای

جدول ۱-۴۵. مشخصات مول هیداتیفرم ناقص و کامل

ویژگی	مول ناقص	مول کامل
کاریوتیپ	۶۹XXX یا ۶۹XXY	۴۵XX یا ۴۶XY
پاتولوژی		
جنین	اغلب وجود دارد	فقدان
آمنیون، سلول‌های خونی قرمز جنین	معمولاً وجود دارد	فقدان
ادم ویلوس	متغیر، موضعی	منتشر
تکثیر تروفوبلاستیک	موضعی، خفیف تا متوسط	منتشر، خفیف تا شدید
تظاهرات بالینی		
تشخیص	سقط فراموش شده	حاملگی مولار
سایز رحم	مناسب یا کم برای سن حاملگی	۵۰٪ بیشتر برای سن حاملگی
کیست‌های تکا لوتئینی	نادر	۲۵٪ وابسته به مدالیتهٔ تشخیصی <
عوارض طبی	نادر	نادر با تشخیص زودرس
بدخیمی و تهاجم بعد از حاملگی مولار	۵٪	۱۵٪ و ۴٪ به ترتیب

حاملگی و خونریزی‌های بدون درد در سه ماههٔ دوم بارداری را بروز می‌دهند. با افزایش رواج انجام سونوگرافی نیمه اول بارداری، مول قبل از بروز علائم تشخیص داده می‌شود. خونریزی غیرطبیعی یافتهٔ شایعی است که جهت ارزیابی تهدید به سقط منجر به بررسی سریع می‌شود. فقدان قلب جنین (وابسته به سن حاملگی تخمین زده شد) در اولین ویزیت مامائی به بررسی سریع نیاز دارد. تصویربرداری سونوگرافی تشخیص حاملگی مولار را به وسیله مشخصات ظاهری طوفان برفی و فقدان اعضای جنین (مول کامل) تأیید می‌کند که در شکل ۱-۴۵ نشان داده شده است. در موارد مول ناقص، سونوگرافی جنین، ساختار ناقص را نشان می‌دهد (شکل ۲-۴۵). سطح کمی hCG بالاتر از سن حاملگی است و رحم بزرگتر از انتظار است.

حاملگی‌های مولار معمولاً با دیگر نشانه‌ها و علائم مانند تهوع و استفراغ شدید، هیپرتانسیون حاملگی، پروتئینوری و به صورت نادر، هیپرتیروییدی بالینی بروز می‌کند. بیشتر این یافته‌ها را می‌توان به میزان بالای hCG نسبت داد که در حاملگی غیرطبیعی تولید می‌شود. به صورت نادر بیماران تاکی‌کاردی و تنفس سخت دارند که به دنبال تغییرات همودینامیک شدید همراه با کریز هیپرتانسیون است. در معاینه بالینی نه تنها بین سن بارداری و سایز فوندوس رحمی تناقض وجود دارد، بلکه فقدان قلب جنین به همراه تغییرات مرتبط با پیشرفت هیپرتانسیون مانند هیپررفلکسی را مشاهده می‌شود. معاینه



شکل ۱-۴۵. "طوفان برفی" ظاهر مول در سونوگرافی. پیکان به بافت داخل رحم اشاره می‌کند.

دودستی لگن توده‌های بزرگ تخمدانی (کیست‌های تکا لوتئینی) را نشان می‌دهد که نشان‌دهنده بزرگ‌شدن مشخص تخمدان‌ها ثانویه به تحریک با HCG است (به فصل ۵۰ مراجعه شود).



شکل ۲-۴۵. هیدروپیک ویلی در مول ناقص در معاینات سونوگرافی. پیکان‌ها ویلی‌های ادماتو موضعی و متعدد را نشان می‌دهد.

با تشخیص زودهنگام، عوارض طبی حاملگی مولار کمتر بروز می‌کند. در هر خانم که با یافته‌هایی مانند فشارخون شدید قبل از ۲۰ هفته حاملگی مراجعه می‌کند، حاملگی مولار باید فوراً مدنظر قرار بگیرد.

حاملگی‌های دوقلویی با جنین نرمال که همراه با مول کامل یا ناقص می‌باشند بسیار نادر است. زنان با این حاملگی‌ها در بیمارستان سطح ۳ با مراقبت‌های ویژه باید تحت درمان قرار بگیرند. به علت عوارض طبی در حاملگی‌های مولار دوقلویی به طور نادر به این حاملگی اجازه پیشرفت تا زمان ترم می‌دهد. هم‌چنین این حاملگی‌ها خطر GTN مقاوم متاستاتیک یا غیرمتاستاتیک دارند.

در حقیقت هر دو حاملگی مولار کامل و مولار ناقص حاملگی غیرطبیعی می‌باشند. حاملگی مولار ناقص اغلب به صورت سقط فراموش شده ظاهر می‌شود. خونریزی واژینال در حاملگی مولار ناقص نسبت به حاملگی مولار کامل کمتر شایع است. رشد رحم نسبت به سن حاملگی در حاملگی مولار ناقص کمتر انتظار می‌رود. سونوگرافی، دژنراسیون مولار جفت و جنین یا رویان واضحاً غیرنرمال است را نشان می‌دهد. عوارض طبی، کیست‌های تکا لوتئین و متعاقباً بدخیمی‌ها نادر است (جدول ۱-۴۵).

درمان

در اکثر موارد حاملگی مولار درمان قطعی، تخلیه سریع محتویات رحم است. تخلیه رحم اغلب با دیلاته کردن سرویکس و ساکشن کورتاژ به دنبال آن با کورت تیز به آرامی صورت می‌گیرد. به علت اینکه گاهاً تخلیهٔ مول‌های بزرگ با آتونی رحم و از دست دادن بیش از حد خون همراه است، اقدامات مناسب برای تجویز یوتروتونیک‌ها و ترانسفوزیون خون در صورت نیاز باید انجام شود. در موارد نادر حاملگی مولار ناقص که دیر تظاهر می‌کند، ممکن است نیاز به وسایل مورد نیاز برای خروج جنین غیرطبیعی باشد. به طور کلی، هر چه رحم بزرگتر باشد با خطر عوارض ریوی بیشتری مانند آمبولی تروفوبلاستیک، بار اضافی مایع و آنمی مرتبط است.

بیماران با فشارخون شدید حاملگی ممکن است تغلیظ خون و تغییر در همودینامیک عروق را تجربه کنند (به قسمت پره‌اکلامپسی در فصل ۲۲ مراجعه شود). هیسترکتومی یا القای لیبر با پروستاگلاندین معمولاً توصیه نمی‌شود، زیرا خطر خونریزی و عوارض آن را دارد. بزرگ‌شدن دوطرفه مولتی‌کیستیک تخمدان‌ها (کیست‌های تکا لوتئینی) ناشی از تحریک فولیکول‌ها با میزان زیاد hCG در گردش است که تغییرات بدخیمی را نشان نمی‌دهد. کیست‌های تکا لوتئینی

کادر ۱-۴۵. طبقه‌بندی حاملگی نئوپلازی تروفوبلاستیک

مول هیداتیفرم (بیماری غیرمتاستاتیک و بدون بدخیمی اولیه)

- مول کامل
- مول ناقص

GTN بدخیم

- GTN غیرمتاستاتیک مقاوم
- GTN متاستاتیک
- بیماری متاستاتیک با پیش‌آگهی خوب
- بیماری متاستاتیک با پیش‌آگهی بد

کادر ۲-۴۵. ارزیابی قبل عمل حاملگی مولار

۱. سطح کمی hCG اولیه
۲. X-Ray اولیه برای بررسی بیماری متاستاتیک
۳. شمارش کامل خونی
۴. تعیین گروه خونی و Rh
۵. بررسی‌های پروفایل انعقادی
۶. سایر تست‌های لازم اگر شواهد بالینی هیپرتیروییدی و/یا هیپرتانسیون حاملگی وجود دارد.

همواره چند ماه پس از تخلیه پسرفت می‌کنند و در نتیجه نیاز به خارج کردن با جراحی نمی‌باشد.

بیمارانی که علاقه‌ای به بارداری در آینده ندارد یا اندیکاسیون‌های دیگری برای هیسترکتومی دارند، باید به وسیله هیسترکتومی با حفظ تخمدان‌ها درمان شوند. با وجود خارج کردن کامل توده نئوپلاسم اولیه، خطر GTN مقاوم ۵-۳٪ است.

مدیریت پس از تخلیه

به علت احتمال بدخیمی مقاوم بودن، بیماران باید به دقت برای ۱۲-۶ ماه پس از تخلیه حاملگی مولار پیگیری شود. به بیماران Rh منفی باید ایمونوگلوبولین Rh داده شود. پیگیری شامل معاینه بالینی برای بررسی متاستازهای واژن و درگیری ساختارهای لگن می‌باشد. سطح کلی hCG باید در طی ۴۸ ساعت پس از تخلیه هر ۲-۱ هفته تا زمانی که بالا می‌باشد و سپس هر ۲ تا ۱ ماه یک بار چک شود. سطح کمی hCG که بالا رود یا ثابت بماند نشانه بیماری مقاوم است و نیازمند درمان بیشتر پس از اینکه حاملگی رد شد می‌باشد. در طی سال اول، بیمار باید با روش جلوگیری از بارداری قابل اعتماد، از حاملگی تداخل کننده با سیر بیماری جلوگیری کند. بسیاری از مطالعات، بی‌خطری قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری را پس از حاملگی مولار ثابت کرده است. سودمندی قطعاً بیشتر از خطر آن است. خطر عود پس از ۱ سال از بهبودی ۱٪ است و خطر عود به دنبال حاملگی بعدی ۲-۱٪ است. آنومالی‌های مادرزادی یا عوارض در حاملگی‌های بعدی افزایش نمی‌یابد.

● نئوپلازی تروفوبلاستیک بدخیم حاملگی

GTN مقاوم یا پس از حاملگی مولار اغلب زمانی است که سطح hCG به خوبی پس از حاملگی مولار کاهش نمی‌یابد، اما هم‌چنین می‌تواند پس از حاملگی نرمال نیز رخ دهد. این بیماری می‌تواند لوکالیزه یا گسترده (متاستاتیک) باشد. یک مول مهاجم فرم لوکالیزه است که از نظر بافت‌شناسی به مول کامل شباهت دارد. مول مهاجم به میومتر گسترش می‌یابد، بدون اینکه به استرومای اندومتر وارد شود که در نمونه بافت‌شناسی دیده می‌شود. گاهاً، در تخلیه اولیه حاملگی مولار در حین کورتاژ نیز تشخیص داده می‌شود.

اگرچه مول‌های مهاجم از نظر بافت‌شناسی شبیه به حاملگی‌های مولار هستند، زمانی که به میومتر تهاجم کرده باشد، کوریوکارسینوم‌ها فرم بدخیم بافت تروفوبلاستیک است. به جای ویلی کوریونیک هیدروپیک تومور ظاهر گرانولار و قرمز در سطح مقطع دارد و شامل سن‌سی‌شیوتروفوبلاست درهم آمیخته و اجزای سیتوتروفوبلاست با ساختارهای متعدد سلول‌های غیرطبیعی است. از نظر بالینی کوریوکارسینوما با تهاجم سریع به عروق رحمی و میومتر و متاستازهای سیستمی منجر به آمبولیزاسیون خونی می‌شود و ریه، واژن، سیستم عصبی مرکزی، کلیه و کبد مکان‌های شایع متاستاز هستند. کوریوکارسینوم ممکن است به دنبال حاملگی مولار، حاملگی نرمال ترم، سقط و حاملگی خارج رحمی باشد. در آمریکا، کوریوکارسینوم، تقریباً ۱ در هر ۲۰,۰۰۰ تا ۴۰,۰۰۰ حاملگی است که نیمی از آنها تقریباً پس از حاملگی ترم هستند.

درمان

تشخیص زودرس و درمان آن مهم است. خونریزی غیرطبیعی بیش از ۶ هفته به دنبال هر حاملگی باید با تست hCG برای رد کردن حاملگی جدید یا GTN ارزیابی شود. شکست در کاهش سطح کمی hCG بعد از درمان حاملگی مولار نیاز به درمان بیشتر را تعیین می‌کند. مکان‌های شناخته شده متاستاتیک به علت جلوگیری از عوارض خونریزی نباید بیوپسی شود. اغلب GTNها، که حاوی فرم بدخیم نیز هست به شیمی‌درمانی بسیار حساس هستند که منجر به درمان می‌شود و اجازه باروری در آینده را می‌دهد.

GTN مقاوم غیرمتاستاتیک کامل با یک دوز شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهند. شیمی‌درمانی تک دارویی شامل هر دو داروی متوتروکسات و اکتینومایسین می‌باشد. پیش‌آگهی GTN متاستاتیک بسیار پیچیده است که به دو گروه پیش‌آگهی خوب و ضعیف تقسیم می‌شوند (جدول ۲-۴۵). سازمان جهانی بهداشت سیستم امتیازدهی براساس پیش‌آگهی برای GTN ایجاد کرده که شامل تعدادی از یافته‌های اپیدمیولوژی و آزمایشگاهی می‌باشد. این سیستم بعداً با سیستم مرحله‌بندی فدراسیون بین‌المللی متخصصان زنان و مامایی FIGO ترکیب شد (جدول ۳-۴۵). طبق FIGO امتیاز ۷ یا بالاتر GTN متاستاتیک به عنوان پر خطر طبقه‌بندی می‌شود که نیازمند شیمی‌درمانی ترکیبی است.

رژیم شیمی‌درمانی ترکیبی که بیشترین موفقیت را دارد EMACO نامیده می‌شود که مترادف اتوپوساید، متوتروکسات، اکتینومایسین D، سیکلوفسفامید و وین‌کریستین (انکووین)

جدول ۲-۴۵. سیستم طبقه‌بندی بالینی برای بیماری تروفوبلاستیک بدخیم حاملگی

طبقه‌بندی	معیار
بیماری تروفوبلاستیک غیرمتاستاتیک حاملگی	شواهدی به نفع متاستاز وجود ندارد. نیازی طبقه‌بندی پیش‌آگهی ندارد.
بیماری تروفوبلاستیک حاملگی متاستاتیک	هرگونه شواهد متاستازهای خارج رحمی
پیش‌آگهی خوب	فاکتورهای خطر ندارد: ۱. فاصله کوتاه از حاملگی قبلی <۴ ماه ۲. سطح گنادوتروپین کوریونی انسانی (hCG) قبل از درمان <۴۰,۰۰۰mIU/mL ۳. نداشتن شواهد متاستاز مغز یا کبد ۴. نداشتن شواهد حاملگی ترم قبلی ۵. نداشتن شیمی‌درمانی قبلی
پیش‌آگهی بد	هر مورد از فاکتورهای خطر: ۱. <۴ ماه از حاملگی قبلی ۲. سطح hCG قبل درمان ۴۰,۰۰۰mIU/mL ۳. متاستازهای مغز یا کبد ۴. به دنبال حاملگی ترم ۵. شیمی‌درمانی قبلی

جدول ۳-۴۵. سیستم امتیازدهی FIGO تجدید نظر شده (۲۰۱۰) برای نئوپلاسم تروفوبلاستیک حاملگی

	امتیاز FIGO			
یافته	۰	۱	۲	۴
سن (برحسب سال)	۴۰>	≥۴۰		
حاملگی قبلی	مول هیداتیفرم	سقط	حاملگی ترم	
فاصله از حاملگی قبلی (برحسب ماه)	۴>	۴-۶	۷-۱۲	> ۱۲
سطح hCG مثل درمان	۱۰۰۰	۱۰۰۰-۱۰,۰۰۰	> ۱۰,۰۰۰-۱۰۰,۰۰۰	> ۱۰۰,۰۰۰
بزرگترین اندازه تومور شامل رحم (cm)	۳	۳-۴	≥۵	
مناطق متاستاز	ریه	طحال، کلیه	دستگاه گوارش	کبد، مغز
تعداد متاستاز	۰	۱-۴	۵-۸	>۸
شکست شیمی‌درمانی قبلی			یک دارو	۲ یا بیشتر دارو

می‌باشد. گاهاً رادیوتراپی ادجوانت برای بیماران با متاستاز مغزی یا کبدی استفاده می‌شود. جراحی ممکن است برای کنترل خونریزی، خارج کردن بیماری مقاوم به شیمی‌درمانی و درمان سایر عوارض برای پایدارکردن بیماران پرخطر در حین شیمی‌درمانی فشرده لازم باشد. شانس زنده‌ماندن ۵ ساله برای بیماران بدون متاستاز و پیش‌آگهی خوب ۱۰۰٪ و در بیماران با پیش‌آگهی ضعیف دارای متاستاز ۸۰٪ است.

تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفت

تومور تروفوبلاستیک جایگاه جفتی فرم نادری از بیماری تروفوبلاستیک است. این تومور متشکل از جمعیت یک شکل سلول‌های سیتوتروفوبلاستیک حد واسط است که به صورت موضعی به جایگاه جفت تهاجم پیدا کردند. تومور فقط میزان کمی از hCG را ترشح می‌کند و بهتر است با سطح لاکتوژن جفتی انسان پیگیری شود. نوع نادر دیگری از تومور

تروفوبلاستیک جایگاه جفتی، تومور تروفوبلاستیک اپی‌تلیوئید است که اغلب در مراحل پیشرفته تظاهر پیدا می‌کند.

پیگیری مورد بالینی

تشخیص شما برای این بیمار مول کامل است و درمان دیلاتاسیون و کورتاژ است. باید عوامل یوتروتونیک در دسترس باشد. بیمار پس از این جراحی کاملاً بهبود می‌یابد و شما او را به صورت منظم برای چک سطح گنادوتروپین جفتی انسانی برای ۱۲ ماه پیگیری می‌کنید. در سال بعد، شما به او اطمینان خاطر داده و مجدداً پس از ۱۸ ماه می‌تواند باردار شود. او در طی حاملگی با دقت مانیتور می‌شود و در نهایت نوزاد سالم به دنیا می‌آورد.

فصل ۴۶

بیماری‌ها و نئوپلازی‌های وولو و واژن

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۱ نئوپلاسم‌های وولو

دانشجویان باید بتوانند فاکتورهای خطر نئوپلاسم‌های وولو را شناسایی کرده و توصیه‌هایی برای بیوپسی وولو را لیست کنند.

معرفی مورد بالینی

بیمار ۵۱ ساله، به دنبال خارش وولو مراجعه کرده است. او بیان می‌کند که در حدود ۵ ماه قبل این مشکل را داشته و داروهای واژینال بدون نسخه مناسب برای درمان قارچ مصرف کرده ولی کمکی به او نشده است. او حتی یک بار به کلینیک اورژانس مراجعه و نسخه‌ای مبنی بر مترونیداوزل برای واژینوز باکتریال دریافت کرده ولی آن نیز سودمند نبوده است. در معاینه اریتم با ضایعات مانند سوراخ کلید در پرینه بیمار توجه شما را جلب می‌کند.

● مقدمه

ارزیابی علائم وولو و معاینهٔ بیمار برای بیماری و نئوپلاسم قسمت مهمی از مراقبت‌های سلامتی زنان می‌باشد. علامت اصلی بیماری وولو خارش، سوزش، تحریک‌پذیری غیراختصاصی و/یا احساس یک توده می‌باشد. ناحیه وولو بیش از سایر نواحی بدن به تحریک حساس است. اظهار می‌شود که لایه پوشاننده وولو (استراتوم کورینوم) احتمالاً سد ضعیفی در برابر مواد محرک است و این مسئله وولو را نسبت به محرک‌ها بسیار مستعد کرده و سیکل‌های (خارش- خاراندن) ایجاد می‌کند. پاتولوژی‌های غیرالتهابی وولو در زنان در تمام سنین یافت می‌شود، اما خصوصاً در زنان سنین قبل یائسگی و بعد از یائسگی به علت نگرانی استعداد به نئوپلازی وولو قابل توجه است.

ابزارهای تشخیصی برای ارزیابی شرایط غیرالتهابی نسبتاً محدود می‌باشد و شامل شرح حال دقیق، مشاهده و بیوپسی است. به علت اینکه تشخیص ضایعات وولو اغلب مشکل است، استفاده از بیوپسی‌در ارزیابی اساسی است. بیوپسی‌های پانچ از ضایعات غیرطبیعی وولو در صورت شک به سرطان یا تعیین بافت‌شناسی ضایعات خاص پیش‌سرطانی، برای تشخیص در اغلب موارد کمک کننده است. ارزیابی سیتولوژیک وولو دارای ارزش محدودی است، زیرا پوست وولوکراتینیزه است و ریزش اپی‌تلیوم مانند آنچه در سرویکس رخ می‌دهد وجود ندارد. کولپوسکوپی برای ارزیابی آتیپی‌های مشخص وولو و نئوپلازی بین اپی‌تلیومی سودمند است. به هر حال ارزیابی کولپوسکوپیک وولو برای ویروس پاپیلوما انسانی (HPV) با اسید استیک با توجه به میزانی از کراتینیزه بودن بافت محدود است.

این فصل بحثی در مورد طیفی از شرایط پاتولوژیک وولو شامل درماتوزهای غیرنئوپلاستیک، وولودایني لوکالیزه (سابقاً وستیبولیت خوانده می‌شد)، ضایعات خوش‌خیم وولو، نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی وولو (VIN) و سرطان وولو را ارائه می‌کند. توده‌های خوش‌خیم واژن و نئوپلازی‌های واژن را نیز به بحث می‌گذارد. بیماری‌های التهابی وولو در فصل ۲۸ بحث شده است.

● بیماری‌های خوش‌خیم وولو

در گذشته، طبقه‌بندی بیماری‌های غیرعفونی، خوش‌خیم براساس ظاهر مورفولوژی بالینی مانند لکوپلاکی، کرورزیس وولوا و وولویت هیپرپلاستیک بوده است. اخیراً این بیماری‌ها را به سه دسته تقسیم‌بندی می‌کنند: هیپرپلازی سلولی سنگفرشی، لیکن اسکلروزیس و سایر درماتوزها.

در سال ۲۰۰۶، جامعه بین‌المللی مطالعه بیماری‌های(ISSVD) طبقه‌بندی جدید با استفاده از مورفولوژی هیستولوژی براساس نظر متخصص زنان، پوست، درماتولوژیست‌ها و پاتولوژیست‌ها ارائه داد که در مراقبت‌های زنان با بیماری وولو مداخله کاربرد دارند. طبقه‌بندی ISSVD معمول در جدول ۱-۴۶ نشان داده شده است. در ۲۰۱۱، ISSVD گایدلاینی برای ترمینولوژی بالینی و تشخیص ارائه کرده است.

جدول ۱-۴۶. جامعه بین‌المللی مطالعهٔ بیماری‌های وولو و طبقه‌بندی درماتوزهای آن (۲۰۰۶) شایع‌ترین پاتولوژی‌های زیرمجموعه‌ها و موارد بالینی همراه آنها

الگوی بافت‌شناسی	مشخصات	علائم بالینی همراه
لیکنوئید	انفیلتراسیون لنفوسیت شبیه باند در درم فوقانی و آسیب به غشای پایه اپیدرم	لیکن‌اسکلروزیس لیکن‌پلانوس
هموژنیزاسیون درمال/اسکلروز	انسداد کامل یا نسبی باندل‌های کلاژن با درم (هیالینیزه یا شیشه‌ای)	لیکن‌اسکلروزیس
آکانتوتیک (هیپرپلازی سلول سنگفرشی)	هیپرکراتوز- افزایش تعداد سلول‌های اپی‌تلیال که منجر به ضخیم‌شدن و هیپرپلازی اپیدرم می‌شود	لیکن‌سیمپلکس کرونیکوس اولیه (ایدیوپاتیک) ثانویه (سوار شده بر لیکن‌اسکلروزیس/ پلانوس) پسوریازیس
اسپونژیوتیک	ادم بین سلولی اپیدرمیس با گسترش بین سلولی	درماتیت تحریک کننده درماتیت آتوپیک درماتیت تماسی آلرژیک



A B C

شکل ۱-۴۶. سه نمونه "لیکن". (A) لیکن اسکلروزیس، (B) لیکن سیمپلکس مزمن، (C) لیکن پلانوس.

لیکن اسکلروز

لیکن اسکلروز پزشکان و پاتولوژیست‌ها را گیج کرده است. به علت اینکه، ترمینولوژی ناسازگار دارد و اینکه با انواع دیگر پاتولوژی‌های وولو مرتبط است. مانند دیگر اختلالات در اغلب بیماران خارش مزمن وولو اتفاق می‌افتد. به خصوص وولو به صورت منتشر با مناطق اپی‌تلیالی سفید شده بسیار نازک درگیر می‌شود که اصطلاحاً اپی‌تلیوم (پوست پیازی) نامیده می‌شود (شکل 1A-۴۶).

اپی‌تلیوم اصطلاحاً (به صورت کاغذ سیگار یا پوست کاغذی) توصیف می‌شود. در اغلب بیماران هر دو سمت وولو که بیشتر لبیا ماژور، لبیا مینور، کلیتوریس و اپی‌تلیوم و جسم پرینه است درگیر می‌شود. ضایعات ممکن است گسترش یابد، هاله‌ای آتروفیک در پرینه، اپی‌تلیوم سفید به شکل سوراخ کلید یا شکل 8 در وولو ایجاد کنند. در موارد شدید، بسیاری از لندمارک‌های آناتومیک

نرمال از دست می‌رود که شامل انسداد لبیا و ساختار اطراف کلیتوریس است. گاهاً منجر به متصل شدن لبیا نرمال و چین‌های اطراف کلیتوریس و هم‌چنین استنوز شدید مدخل واژن می‌شود. گاهاً بیماران دارای پوست ترک خورده می‌شوند که مستعد خونریزی‌ها به دنبال خفیف‌ترین تروما می‌شوند بیماران با تغییرات آناتومیک شدید از دشواری عملکرد جنسی شکایت دارند.

اتیولوژی لیکن اسکلروزیس نامشخص است، ولی ارتباط فامیلی دیده شده است. هم‌چنین با اختلال در سیستم ایمنی مانند بیماری‌های تیرویید و آنتی‌ژن‌های لکوسیت انسانی کلاس II مرتبط است. به هر حال پاسخ به استروییدهای موضعی حاکی از واکنش التهابی زمینه‌ای و نقش پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها را در خارش نشان می‌دهد. ارزیابی بافت‌شناسی برای تأیید لیکن‌اسکلروز اغلب ضروری و مفید است که اجازه درمان اختصاصی می‌دهد. مشخصهٔ بافت‌شناسی لیکنوئید شامل رشته‌ای از سلول‌های التهابی مزمن است که شامل اغلب لنفوسیت‌های درم فوقانی با ناحیهٔ هموژن، صورتی رنگ با مواد شبیه کلاژن زیر اپیدرم به علت مرگ سلولی است. برجستگی‌های اپی‌تلیال، به صورت طبیعی برآمده هستند. انسداد بین لایه‌های کلاژن ظاهر درم را هیالینیزه یا شیشه‌ای می‌کند، الگوی اسکلروزه همگن شده در حقیقت پاتوگنومونیک می‌باشد.

در ۲۷ تا ۳۵ درصد بیماران مناطق آکانتوزیس دیده می‌شود که مشخصه آن هیپرکراتوزیس - افزایش تعداد سلول‌های اپی‌تلیالی (کراتینوسیت) همراه با مسطح‌شدن برجستگی‌ها اپی‌تلیالی می‌باشد. این مناطق ممکن است سرتاسری یا محدود به منطقه‌های لیکنوئید باشد. در بیمارانی دارای الگوی مخلوط هر دو ترکیب نیاز به درمان برای بهبود علائم هستند. بیمارانی که مناطق بزرگ آکانتوزیس در آنها تأیید شده باید ابتدا با کرم کورتیکواستروویید با نفوذ بالا درمان شوند. با بهبود این مناطق (معمولاً دو تا سه هفته) درمان به مناطق لیکنوئید محدود می‌شود.

درمان لیکن‌اسکلروزیس شامل استفاده از استرویید موضعی با دوز بالا (کلوبتازول) است که جهت بهبود علائم استفاده می‌شود. غیرمحتمل است که این ضایعات به صورت کامل بهبود یابد، درمان متناوب یا نگهدارنده ممکن است نیاز باشد.

لیکن‌اسکلروزیس با افزایش خطر سرطان سلول سنگفرشی (SCC) وولو مرتبط است. تخمین زده می‌شود که این خطر تقریباً ۴ درصد می‌باشد. به علت همراهی زیاد با آکانتوزیس نیاز به پیگیری با دقت و تکرار بیوپسی در صورتی نیاز است که ضایعات به درمان مقاوم باشد، زیرا احتمال تبدیل به SCC در آکانتوزیس بیشتر است.

لیکن سیمپلکس مزمن

برخلاف بسیاری از بیماری‌های پوستی که به دنبال راش، خارش ایجاد می‌شود. در لیکن سیمپلکس مزمن به دنبال خارش، راش به وجود می‌آید. در بسیاری از بیماران این اختلال ثانویه به درماتیت تحریک شونده ایجاد می‌شود که در نتیجه تحریک مکانیکی مزمن است که به دنبال خارش و مالش در مناطق تحریک شده لیکن‌سیمپلکس مزمن به وجود می‌آید. تحریک مکانیکی منجر به ضخیم‌شدن یا هیپرپلازی اپیدرم و ارتشاح سلول التهابی و به دنبال آن منجر به افزایش حساسیت مکانیکی می‌شود.

در نتیجه شرح حال این بیماران دوره‌ای از خارش یا سوزش پیشرونده وولو دارد که موقتاً با خارش یا مالش با لیف حمام یا شبیه آن بهبود یافته است. فاکتورهای اتیولوژیک برای علائم خارش اولیه اغلب ناشناخته است، اما ممکن است شامل منبعی از محرک‌های محیطی پوست (شوینده‌های خشک‌شویی نرم کننده‌های لباس یا شوینده‌های معطر موضعی داخل حمام، عرق بدن، شوینده‌های کف کننده و پدها و لباس زیر معطر) یا سایر شرایط از قبل موجود در پوست می‌باشد. علت به وجود آمدن این علائم باید ارزیابی شود. به همراه شروع درمان هرگونه محرک بهداشتی یا خانگی برداشته شود تا سیکل معیوب شکسته شود.

در ارزیابی بالینی پوست لابیا ماژور، لابیا مینور و جسم پرینه اغلب نشان‌دهنده ضایعات قرمزرنگ منتشر با پلاک‌های هیپرپلاستیک یا هیپرپیگمنت قرمز تا قرمز قهوه‌ای می‌باشد (شکل ‎46-1B‎). گاهاً مناطقی از هیپرپلازی خطی نیز مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده اثر ریج‌های هیپرکراتوتیک در اپیدرم است. نمونه‌برداری از این بیماران که دارای یافته‌های تشخیصی هستند معمولاً ضرورتی ندارد.

درمان تجربی شامل داروهای ضد خارش مانند دیفن‌هیدرامین هیدروکلراید (بنادریل) یا هیدروکسی زین هیدروکلراید (آتاراکس) می‌باشد که خارش‌های ناخودآگاه شبانه را مهار می‌کند که همراه با کرم‌های استروییدهای موضعی خفیف تا متوسط بر روی وولو معمولاً موجب تسکین علائم می‌شود. کرم استرویید مانند هیدروکورتیزون (یک تا دو درصد) یا برای بیماران با مناطق هیپرکراتوز آشکار کرم استرویید با قدرت متوسط مانند

تریامسینولون استونایدِ یا بتامتازون والرات ممکن است استفاده شود. اگر در طی ۳ ماه علائم بیمار به طور واضح بهبود نیابد، بیوپسی تشخیصی وولو ضروری است.

پیش‌آگهی این اختلال زمانی که عامل محرک برداشته شود و محصولات استروییدی موضعی مناسب استفاده شود، عالی است. در بسیاری از بیماران علائم به صورت کامل درمان می‌شود و در آینده عود نمی‌کند.

لیکن‌پلان

لیکن‌پلان بیماری نادر التهابی پوست می‌باشد که می‌تواند منتشر یا محدود به وولو و واژن باشد و در نهایت، ضایعات دسکوامانیو واژن ایجاد می‌شود. گاهاً ضایعات بر روی وولو نزدیک لابیا مینور و وستیبول وولو ایجاد می‌شود. بیماران ممکن است با مناطق سفید، لایه‌های تور مانند (استریای ویکهام) مجاور به ضایعات قرمزرنگ شبیه اولسره (که مشخصه این بیماری است) مراجعه کنند (شکل ‎1C-۴۶‎). مشخصاً شکایت از سوزش مزمن احتمالاً به همراه خارش، دیس‌پارونی و ترشحات فراوان واژینال دارند.

به علت ظاهر تکه‌ای این ضایعات و نگرانی از ظاهر آتیپی ممکن است بیوپسی برای تأیید تشخیص در بعضی بیماران ضروری باشد. در لیکن‌پلان بیوپسی آتیپی نشان نمی‌دهد. بررسی ترشحات واژینال این بیماران تعداد زیادی سلول التهابی حاد بدون تعداد زیادی از باکتری را نشان می‌دهد. در بافت‌شناسی، اپی‌تلیوم نازک شده و همراه از دست دادن رت‌ریج‌ها با ارتشاح لنفوسیت زیر آن و نکروز میعانی سلولهای بازال دیده می‌شود.

درمان لیکن‌پلان شامل تغییر سبک زندگی برای پاسخ به درمان بهتر فرآورده‌های استرویید موضعی همانند لیکن سیمپلکس مزمن است. درمان اضافی شامل استرویید سیستمیک، تاکرولیموس، متوتروکسات و داروهای دیگر می‌باشد. بیماران با لیکن سیمپلکس باید مشاوره شوند که این شرایط مزمن است و هدف درمان کنترل علائم و نه بهبود قطعی می‌باشد.

پسوریازیس

پسوریازیس می‌تواند پوست وولو را به عنوان قسمتی از این رویداد ژنرالیزه درگیر کند. یک اختلال درماتولوژیک با الگوی وراثتی چند فاکتوری است. به طور تقریبی ۲٪ جمعیت عمومی از پسوریازیس رنج می‌برند. پزشکان باید نسبت به شیوع و احتمال درگیری وولو آگاهی داشته باشند، زیرا ممکن است در طی منارک، حاملگی و یائسگی تظاهر کند.

این ضایعات مشخصاً به صورت تکه‌های تخم‌مرغی شکل یا گرد با نمای نقره‌ای آتوپی بر روی قاعدهٔ اریتماتوز نمایان می‌شود. ضایعات وولو اغلب هر کدام ۱×۱ یا ‎1×2cm‎ اندازه دارد. اغلب خارش اندک است و این ضایعات قهوه‌ای ظاهر نقطه‌نقطه خونریزی دهنده به دنبال برداشتن پیدا می‌کنند (نشانه آشپیتز). این تشخیص عموماً به دنبال وجود پسوریازیس در مناطق دیگر بدن گذاشته می‌شوند که نیاز به بیوپسی وولو را مرتفع می‌سازد. در بافت‌شناسی، الگوی آکانتوتیک مشاهده می‌شود که به صورت پاپیلای درم مجزا می‌باشد که مکعبی هستند و سلول‌های التهابی مزمن بین آنها دیده می‌شود.

درمان اغلب پس از مشاوره با متخصص پوست انجام می‌شود. مانند ضایعات در مناطق دیگر، ضایعات وولو معمولاً به فرآورده‌های موضعی تار زغال سنگ و به دنبال آن نور ماورای بنفش به همراه داروهای کورتیکواسترویید به صورت تزریق موضعی یا داخل ضایعه می‌باشد. فرآورده‌های حاوی تار برای مخاط لابیا و واژن بسیار محرک می‌باشند و نباید در این مناطق استفاده شوند. در بیماری شدید ممکن است نیاز به درمان سیستمیک باشد. امولوسیون‌هایی که منجر به حفظ رطوبت پوست می‌شوند از خارش می‌کاهند. سایر درمان‌ها شامل آنالوگ‌های موضعی ویتامین D، رتینوئید و مهارکننده کلسی‌نورین است. به علت اینکه اپلیکاتورهای وولو شامل بعضی فرآورده‌های فتواکتیو هستند که مضر هستند، استروییدهای موضعی بسیار مؤثرتر است که می‌توان از ترکیب‌هایی مانند بتامتازون والرات ۰/۱٪ استفاده کرد.

درماتیت‌ها

درماتیت وولو به دو گروه اصلی تقسیم‌بندی می‌شوند: اگزما و درماتیت سبوره. اگزما نیز به دو گروه اگزوژن و اندوژن طبقه‌بندی می‌شود. درماتیت‌های محرک و آلرژیک دو فرم اگزمای اگزوژن می‌باشد. این بیماران به محرک‌های بالقوه یا آلرژن‌ها که در صابون، شوینده‌های خشک‌شویی، پارچه و فرآورده‌های حمام مخصوص خانم‌ها واکنش نشان می‌دهد. شرح حال دقیق در شناسایی عوامل تحریک کننده و پیشگیری از عود سودمند است. درماتیت آتوپیک فرمی از اگزما اندوژن می‌باشد که اغلب چندین مکان شامل سطوح فلکسور آرنج و زانو، منطقه پشت گوش و اسکالپ را درگیر می‌کند. ضایعاتی که با این سه فرم

درماتیت مرتبط هستند، می‌توانند به صورت ضایعات قرینه اگزمایی یا زمینه‌ای اریتماتو ظاهر شوند. بافت‌شناسی به تنهایی نمی‌تواند این سه نوع درماتیت را افتراق دهد. آنها همه به صورت الگوی اسفنجی با ادم بین‌سلولی در سلول‌های اپیدرم تظاهر می‌کند که منجر به وسیع‌شدن فضای بین‌سلولی می‌شود. بنابراین اغلب به صورت بالینی افتراق داده می‌شوند.

اگرچه درماتیت سبوره شکل شایعی می‌باشد، درماتیت سبوره وولو که التهاب مزمن غدد سباسه است به تنهایی نادر است ولی علت اصلی آن نامشخص است. تشخیص معمولاً در بیمارانی است که با شکایت خارش وولو مراجعه کردند و بیماری شناخته شده در اسکالپ یا سایر نواحی پوشاننده مو دارند. این ضایعات ممکن است سایر موارد مانند پسوریازیس یا لیکن‌سیمپلکس مزمن را تقلید کند. این ضایعات قرمز کم‌رنگ تا صورتی متمایل به زرد و گاهاً با ظاهر روغنی شکل پوسته پوسته می‌باشند. به علت اینکه این مناطق بدن دائماً مرطوب است. ضایعات اگزوداتیو گاهاً به صورت ردیفی از تکه‌های ریزش کننده ظاهر می‌شود که به علت ماسره‌شدن پوست می‌باشد که با خارش بیمار بدتر شده است. مانند پسوریازیس زمانی که تشخیص به علت همراهی درماتیت سبوره در سایر نواحی دارای مو تأیید می‌شود، نیاز به بیوپسی نمی‌باشد. مشخصه بافت‌شناسی درماتیت سبوره ترکیب الگوی اکانتوزیس و اسفنجی هست.

درمان درماتیت وولو شامل برداشتن عامل تحریک کننده و بهداشت مناسب پرینه است که عبارتند از عدم پوشیدن لباس‌های تنگ، شوینده‌های ملایم بر پایه آب و خشک کردن پس از استحمام و دستشویی رفتن، استفاده از امولسیون برای حفظ رطوبت و دور کردن محرک‌ها. لوسیون یا کرم‌های کورتیکواسترویید موضعی، شامل مخلوطی از مواد است که به خوبی نفوذ می‌کند مانند بتامتازون والرات که در ترکیب با کروتامیتون برای کنترل علائم می‌توان استفاده کرد. مانند لیکن‌سیمپلکس مزمن استفاده از عوامل ضد خارش در دوز قبل خواب در ۱۰ روز تا ۲ هفته به صورت مکرر، کمک به شکستن سیکل خواب- خارش می‌کند و به ضایعات اجازه بهبودی می‌دهد. جدول ۲-۴۶ مشخصات بالینی درماتوزهای شایع وولو را خلاصه کرده است.

وولودایني موضعی

وولودايني موضعی شرایطی با اتیولوژی نامشخص است. شامل التهاب حاد و مزمن عود وستیبول است که دقیقاً داخل مدخل واژن نزدیک حلقهٔ هایمن است. غدد درگیر شونده ممکن است مناطق اطراف مجرای ادرار را درگیر کند، اما در بیشتر موارد غدد وستیبولار خلفی جانبی بین ساعت ۸-۴ شامل می‌شوند (شکل ۲-۴۶). در تمام بیماران مراجعه کننده به علت دیس‌پارونی اخیر، این تشخیص باید مدنظر قرار داده شود. بیماران با این شرایط مکرراً از دیس‌پارونی پیشرونده شکایت دارند که مانع از مقاربت آنها می‌شود. شرح حال آنها ممکن است برای چند هفته باشد، ولی اغلب به طور مشخص در طی دوره ۴-۳ ماهه بدتر می‌شود. بیماران هم‌چنین از درد پرینه هنگام استفاده تامپون، در هنگام نشستن و در طی حمام یا شست و شو شکایت دارند. شرح حال رابطه جنسی باید به دقت ارزیابی شود.

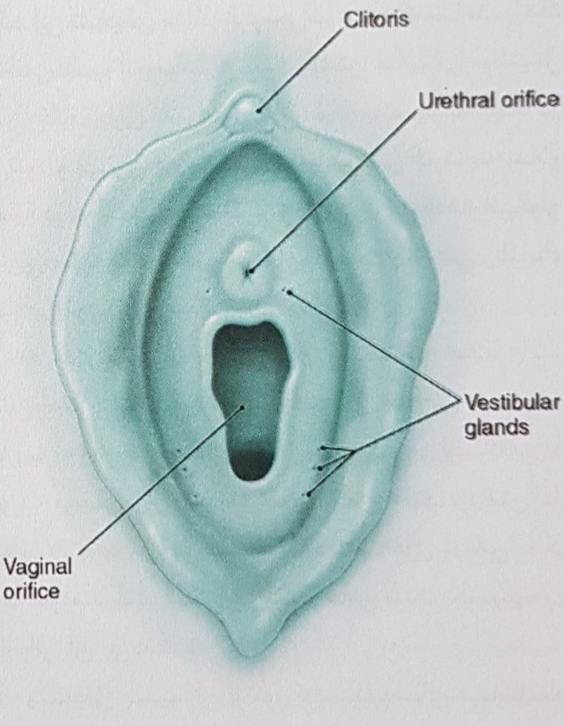
معاینه بالینی جهت کمک به تشخیص سودمند است، زیرا غدد وستیبولار بین چین‌های حلقهٔ بکارت و مدیال به وستیبول وولو قرار دارد. زمانی که معاینه، درگیری این قسمت‌های وولو نباشد این تشخیص مدنظر قرار نمی‌گیرد. پس از مشاهده با دقت منطقه مناسب آناتومیک به وسیله کشش مناسب بر وستیبول، لمس خفیف با اپلیکاتورهای کتانی مرطوب منجر به ایجاد درد می‌شود و می‌توان میزان کمی درد را بررسی کرد. به علاوه منطقهٔ درگیر اغلب کوچک، قرمز و لکه دارد. استفاده از اسپکولوم در طی معاینه توصیه نمی‌شود، زیرا منجر به ناراحتی زیاد برای بیمار می‌شود.

به علت اینکه اتیولوژی وولودايني ناشناخته است، درمان متنوع است و از تغییر یا حذف فاکتورهای محیطی، ممنوعیت مقاربت به صورت موقت، پمادهای کورتیزون و لیدوکائین به صورت موضعی (ژل) تا درمان‌های اساسی مانند برداشتن غدد وستیبولار با جراحی می‌باشد. ترکیب مداليته‌های درمانی ممکن است سودمند باشد. درمان هر فرد براساس شدت علائم بیماری و ناتوانی آن می‌باشد.

بعضی بیماران از دوز کم داروهای سه‌حلقه‌ای (آمی‌تریپتیلین، دزی‌پرامین) یا فلوکستین برای کمک به شکستن سیکل درد سود می‌برند. سایر محدودیت‌ها شامل استفاده از کلسیم سیترات برای تغییر در ترکیب ادرار به وسیله خارج کردن کریستال‌های اگزالیک اسید یا مصرف رژیم‌های دارای اگزالات کم می‌باشد. آنهایی که حامی ایجاد این تغییرات می‌باشند شواهدی دارند که نشان‌دهنده این مسئله است که بالابردن کریستال‌های اگزالیک اسید در ادرار بیمار تحریک کننده است. سایر مداليته‌ها شامل بیوفیدبک، درمان فیزیکی با محرک‌های الکتریکی، تزریق تریامسینولون و بوپی‌واکائین داخل ضایعه

جدول ۲-۴۶. ویژگی‌های بالینی در درماتوزهای شایع وولو

اختلال	ضایعه	نشانه
لیکن اسکلروز	اپی‌تلیوم آتروفیک، نازک، سفید شده با هالهٔ پرینه‌ای یا توزیع (سوراخ کلید)	پوست شبیه "کاغذ سیگار" کاغذ پوستی هاله یا از دست دادن الاستیسیته
لیکن پلان	شبکه تور مانند سفید (استریا ویکهام)، پاپول و پلاک‌های بنفش مسطح	واژینیت اروزیو، لکه‌های بدون مرز
لیکن سیمپلکس مزمن	لیکنوئید، پلاک‌های هیپرپلاستیک قرمز و قرمز قهوه‌ای	پیگمانتاسیون متغیر قرینه
پسوریازیس	پلاک‌های صورتی حلقوی با پوسته‌ریزی نقره‌ای که اگر برداشته شوند خونریزی می‌کنند (نشانه آشپیتز)	آرنج‌ها، زانو و اسکالپ اغلب درگیر می‌شوند
درماتیت تحریکی آلرژیک یا آتوپیک	ضایعات اگزما، اریتم زمینه‌ای	قرینه و باگسترش به مناطق تحریکی یا آلرژیک تماسی
سبوره	پلاک‌های قرمز کم‌رنگ و صورتی زرد رنگ اغلب ظاهر روغنی و کراست‌های پوسته پوسته	سایر مناطق پوشیده در مو نیز درگیر هستند. اسکالپ و قفسه سینه و هم‌چنین پشت و صورت



شکل ۲-۴۶. غدد وستیبولار.

است. بلوک عصب پودندال و توکسین بوتولیسم ممکن است سودمند باشد.

ضایعات وولو

کیست‌های سباسه یا انکلوزیون به وسیله بلوک التهابی غدد سباسه ایجاد می‌شود، ولی معمولاً کوچک، نرم و توده‌های ندولار هستند که بر روی سطح داخلی لابیا مینور و ماژور ایجاد می‌شود و شامل مواد سباسه‌ای و پنیری شکل هستند. آنها را به راحتی می‌توان خارج کرد، اگر وضعیت یا اندازه آنها ناراحتی ایجاد کنند.

لیگامان گرد وارد لبیا ماژور می‌شود و شامل بقایای پرینه است. گاهاً چین پرینه‌ای در آن جمع می‌شود و کیست کانال Nuck یا هیدروسل ایجاد می‌شود. اگر این کیست‌ها علامتدار شوند، برداشتن آن ضروری است. فیبروماز (فیبرومیوماز) از عناصر عضله صاف و بافت همبند وولو و واژن منشأ می‌گیرد و معمولاً کوچک و بدون علامت است. تغییرات سارکوماتوز بسیار ناشایع می‌باشد. اگر تغییرات به صورت ادم و دژنراتیو شدن برود، این ضایعات را مشکوک به بدخیمی می‌کند. درمان شامل برداشتن جراحی در ضایعات علامتدار یا نگرانی از بدخیمی است. لیپوماتوز در ظاهر بسیار شبیه فیبروم می‌باشد، اما نادر است و آن هم در صورت علامتدار بودن به وسیله جراحی خارج می‌شود. هیدرآدنیت چرکی بیماری مزمن پوستی است که فولیکول‌های مو را در مناطق با تراکم بالای غدد عرق که مانند کشاله ران، آگزیلا و پرینه و داخل ران، درگیر می‌کند. تظاهر بالینی از اندوراسیون خفیف، فولیکول مسدود شده تا موارد بسیار جدی متفاوت است که منجر به خراشیدگی، کشیدگی و تشکیل فیستول می‌باشد. درمان دارویی مؤثر شامل آنتی‌بیوتیک، ضد التهاب و حتی آنتی‌آندروژن‌ها به خصوص در خانم‌ها می‌باشد. در موارد

بسیاری نیاز به انسزیون و درناژ یا حتی اکسزیون غدد در مناطق درگیر است. هیدرادنوما ضایعات نادری است که از غدد عرق ولوو منشأ می‌گیرد. تقریباً در تمام موارد خوش‌خیم است و معمولاً در سطح داخلی لابیا ماژور ایجاد شده و درمان آن اکسزیون است و با هیدرآدنیت چرکی ارتباطی ندارد. خال ضایعات خوش‌خیم است که اغلب بدون علامت و پیگمانته می‌باشد که اهمیت آن افتراق از ملانوم بدخیم است. ۳ تا ۴ درصد در دستگاه تناسلی خارجی خانم‌ها ایجاد می‌شود. نمونه‌برداری از ضایعات پیگمانته وولو براساس قضاوت بالینی گاهاً الزامی است.

● سرطان داخل اپی‌تلیالی وولو

مانند بسیاری از درماتوزهای وولو، طبقه‌بندی و ترمینولوژی VIN در طی سال‌ها دستخوش تغییرات شده است. ترمینولوژی که در حال حاضر قابل قبول است ترمینولوژی طبقه‌بندی سنگفرشی آنوژنیتال تحتانی است که به وسیله انجمن آمریکایی ژنیکولوژی و حاملگی آمریکا و انجمن، سرطان‌های سرویکس و کولپوسکوپی آمریکا (ASCCP) و سازمان جهانی بهداشتی (WHO) عقد شده است (جدول ۳-۴۶).

ضایعات با درجه پایین داخل اپی‌تلیالی سنگفرشی وولو

ضایعه با درجه پایین اپی‌تلیالی سنگفرشی وولو (vulvar ISIL) ضایعه درجه پایین است که آتیپی سنگفرشی جزیی تا تخفیف محدود به قسمت‌های تحتانی اپیدرم را بیان می‌کند. LSIL وولو آتیپی واکسن غیرنئوپلاستیک در اثر عفونت HPV می‌باشد. LSIL وولو اغلب در کوندیلوما آکومیناتا رخ می‌دهد. ضایعات موجود در کوندیلوماتوز در اصل ویژگی‌های از دست دادن بلوغ، پلئومورفیسم، مشخصه میتوز آتیپیک را ندارند که در سایر انواع VIN یافت می‌شود.

ISIL وولو یافته‌های بافت‌شناسی مادری دارد و شواهد اندکی موجود می‌باشد که LSIL وولو ضایعه پیش‌بدخیم است. در گذشته به عنوان VINI طبقه‌بندی می‌شد اما در ۲۰۰۴، ISSVD اصطلاح VINI را از سیستم طبقه‌بندی خارج کرد. تشخیص *LSIL* وولو باید به وسیله بیوپسی گذاشته شود و درمان همانند کوندیلوما می‌باشد.

ضایعه با درجه بالا داخل اپی‌تلیالی سنگفرشی ولوو

ضایعات با درجه بالا داخل اپی‌تلیالی سنگفرشی وولو (LSLI vulvar)، ضایعات درجه بالا و مرتبط با HPV می‌باشند که با درجاتی از غیرطبیعی بودن مشخص می‌شوند. آنها نئوپلاسزی واقعی با میل بالا برای پیشرفت به سمت ضایعات شدید داخل اپی‌تلیال و سرانجام در صورت عدم درمان کارسینوم هستند. تقریباً ۶۰ درصد زنان با *HSIL* وولو یا نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی واژن *(VAIN)*. *HSIL* واژن ضایعات *HSIL* سرویکس را نیز دارند. همچنین ۱۰ درصد زنان با *HSIL* سرویکس یکی از *HSIL* وولو یا *HSIL* واژن را دارند.

مصرف مستقیم یا غیرمستقیم سیگار یافتهٔ شایعی در بیماران با HSIL وولو می‌باشد که با شکایت خارش وولو، تحریک مزمن و پیشرفت ضایعه مراجعه می‌کنند. به صورت نرمال ضایعات لوکالیزه نسبتاً ایزوله و از سطح اپی‌تلیوم نرمال منشأ گرفتند که شامل بافت نسبتاً خنثی می‌باشند. آنها معمولاً در امتداد ناحیه خلفی بدون مو وولو و پرینه منشأ می‌گیرند، اما می‌تواند در هر کجایی از وولو نیز اتفاق بیافتد. تغییرات رنگ در این ضایعات از سفید تا قرمز یا قهوه‌ای تیره در مناطق هیپرپلاستیک و درگیری تکه‌ای ضایعات بسته به منطقهٔ گرفتار تغییر می‌کند که با هیپرکراتوز مرتبط باشد. شکل ۳-۴۶ تغییرات در ظاهر HSIL وولو را بیان می‌کند.

در بیماران بدون ضایعات برجسته یا ایزوله، مشاهده دقیق وولو با کولپوسکوپی نیاز است. استفاده از محلول اسید استیک ۳ تا ۵ درصد وولو به وسیله قراردادن پدگاز آغشته به آن به مدت ۲ تا ۵ دقیقه اغلب مناطق سفید را نشان می‌دهد و اغلب در نشان دادن الگوی عروقی غیرطبیعی مفید است. این مناطق باید به صورت انتخابی در چندین مکان بیوپسی شوند تا بتواند نوع HSIL وولو را به صورت کامل بررسی و با اطمینان کارسینوم مهاجم را رد کند. HSIL قبلاً VIN نامیده می‌شد که به سه نوع هیستولوژیک زگیلی و بازالوئید و مخلوط براساس ویژگی تقسیم‌بندی می‌شد. تمام آنها ویژگی میتوزی غیرطبیعی و پلی‌مورفیسم هسته‌ای همراه با فقدان تمایز نرمال در $\frac{1}{3}$ تحتانی تا نیمی از لایه اپی‌تلیوم دارند. فقدان بلوغ در تمام ضخامت دست کم نشان‌دهنده بیماری شدید است که می‌تواند بیانگر کارسینوم درجا حقیقی (CIS) نیز می‌باشد.

هدف درمانی HSIL وولو، برداشتن سریع و کامل تمام مناطق درگیر است. این ضایعات را می‌توان پس از رد سرطان

جدول ۳-۴۶. سیستم درجه‌بندی برای ضایعات داخل اپی‌تلیالی وولو

WHO (2003)	بالینی "مانند Bethesda"	2004 ISSVD	LAST شبیه به 2015 ISSVD
VIN 1 (دیس‌پلازی خفیف)	VIN درجه پایین	این اصطلاح منسوخ شده است	SIL وولو با درجه پایین (شامل کوندیلومای مسطح، تأثیر HPV)
VIN 2 (دیس‌پلازی متوسط) VIN 3 (دیس‌پلازی شدید)	VIN با درجه بالا	نوع معمولی VIN a. زگیلی VIN b. بازالوئید VIN c. مخلوط VIN	SIL وولو با درجه بالا (شامل VIN)
VIN 3، نوع سیمپلکس (CIS)		VIN، نوع تمایز یافته	VIN، نوع تمایز یافته

مهاجم با بیوپسی برداشت. روش‌های درمان شامل برداشتن وسیع موضعی ضایعات یا سوزاندن با لیزر می‌باشد. درمان‌های غیرجراحی متنوعی برای درمان بیماران با HSIL وولو گزارش شده است که شامل فتوتراپی، کورتیکواسترویید، ۵ فلوراسیل (5-FU) و ایمیدازوکینولون‌ها (به خصوص ایمی‌کیمود) است. نتایج مطالعات متفاوت است. 5-FU به سختی تحمل می‌شود، در صورتی که پاسخ درمانی قابل قبولی دارد. دیده شده ایمی‌دازوکینولون‌ها مؤثر هستند. ارزیابی دقیق برای رد کردن سرطان مهاجم بسیار مهم است. تاکنون همراه VIN نوع معمولی هم زمانی تا ۳۰٪ با SCC وولو دیده شده است.

VIN، نوع تمایز یافته

انواع کمتر شایع VIN سیمپلکس (CIS) در سیستم WHO است که اکنون VIN نوع تمایز یافته براساس ISSVD نامیده می‌شود (جدول ۳-۴۶). این ضایعات پلاک‌های هیپرکراتوز، پاپول زگیل مانند یا زخم هستند که اصولاً در زنان میانسال دیده می‌شود. اغلب با SCC کراتینیزان یا لیکن‌اسکلروز مرتبط است و با HPV ارتباطی ندارد. اینگونه فکر می‌شود که به علت دوره نسبتاً کوتاه پیشرفت از فاز اینترااپی‌تلیومی تا کارسینوم مهاجم VIN، از نوع تمایز یافته کمتر تشخیص داده می‌شود. آگاهی بالینی از وجود این بیماری و ویژگی‌های آن که آن را از HSIV وولو متمایز کرده است، به تشخیص سریع‌تر بیماری قبل از سوارشدن سرطان بر روی آن کمک می‌کند. نمونه‌برداری ضروری است و شالوده درمان اکسیزیون است.

• بیماری پاژه

بیماری پاژه به صورت بیماری پیشرفته بین سلولی تعریف می‌شود که ظاهر آن مانند آتش در زمینه قرمزرنگ لکه‌لکه با مناطق هیپرکراتوز سفیدرنگ می‌باشد. بافت‌شناسی این ضایعات شبیه به ضایعات پستان می‌باشد. سلول‌های بزرگ رنگ‌پریده با منشأ از غدد آپوکرین زیر سطح اپی‌تلیوم (شکل ۴-۴۶). اگرچه شایع نیست اما بیماری پاژه وولو ممکن است با آدنوکارسینوم در آن یا اطراف آن ضایعه همراهی داشته باشد. ۲۰ تا ۳۰ درصد زنان با بیماری پاژه، سرطان‌های غیرمجاور مانند سرطان پستان، گوارشی (GI)، ادراری تناسلی دارند و ارزیابی این بیماری‌ها باید مدنظر باشد. متشابهاً در بیماران با بیماری پاژه وولو، احتمال بروز کارسینوم‌های داخلی به خصوص کولون و پستان زیاد است.

درمان بیماری پاژه وولو اکسیزیون موضعی وسیع یا وولوکتومی ساده بسته به میزان درگیری است. عود این اختلال بسیار شایع‌تر از VIN است که برداشت حاشیه وسیع‌تر در هنگام اکسیزیون موضعی وسیع یا انجام وولوکتومی را ضروری می‌سازد.

• سرطان وولو

کارسینوم وولو به طور تقریبی ۵٪ تمام بدخیمی‌های ژنیکولوژیک زنان را دربر دارد. تقریباً ۹۰٪ این کارسینوم‌ها، SCC است. دومین نوع شایع ملانوم می‌باشد که دو درصد همهٔ موارد کارسینوم وولو را شامل می‌شود و پس از آن سارکوم است. غیرشایع‌ترین نوع کارسینوم سلول بازال، آدنوکارسینوم می‌باشد.

مشخص‌ترین ویژگی بالینی کارسینوم وولو درگیری زنان سنین پس از یائسگی می‌باشد که شایع‌ترین سن ۷۰ تا ۸۰ سالگی است. به هر حال، ۲۰ درصد این سرطان‌ها در زنان



A B C

شکل ۳-۴۶. تنوع در ظاهر سرطان بین اپی‌تلیومی وولو. (A) ضایعه بزرگ، هیپرتروفیک و پیگمانته، (B) مرتبط با لیکن‌پلان اروزیو، (C) ایزوله در کلیتوریس.



شکل ۴-۴۶. بیماری پاژه، سلول‌های بزرگ و رنگ‌پریده با منشأ آپوکرین است که اپی‌تلیوم را درگیر کرده است.

پایین‌تر از سن ۵۰ سال دیده می‌شود. خارش شایع‌ترین شکایت می‌باشد. به علاوه، بیماران با ضایعات اولسراتیو قرمز یا سفیدرنگ یا اگزوفیلیک مراجعه می‌کنند که در $\frac{2}{3}$ خلفی لابیا ماژور ایجاد می‌شود. الزاماً ضایعات اولسراتیو اگزوفیتیک وجود ندارد. این مسئله نیاز به نمونه‌برداری کامل در بیماران در این گروه سنی مراجعه کننده با شکایت علائم وولو را بیشتر می‌کند. بیماران در این گروه سنی ممکن است از مشورت با پزشکان خود در مورد نشانه‌ها و علائم امتناع کنند که منجر به تأخیر در درمان می‌شود.

اگرچه علت اختصاصی کانسر وولو شناخته نشده است، پیشرفت ضایعات بین سلولی اپی‌تلیالی قبلی نشان داده شده که شامل ارتباط با نوع خاصی از HPV می‌باشد. سیگاری بودن بروز قابل ملاحظه در جمعیت این بیماران دارد.

تاریخچه طبیعی

SCC وولو معمولاً برای دوره طولانی لوکالیزه باقی می‌ماند و سپس در الگوی قابل پیش‌بینی به سمت لنف‌نودهای منطقه‌ای شامل زنجیره اینگوینال و فمورال می‌شود گسترش می‌یابد. ضایعات به عرض ۲ سانتی‌متر و عمق ۵cm شانس بالای متاستاز به لنف‌نودها را دارند. بروز کلی متاستاز به لنف‌نودها تقریباً ۳۰٪ است. ضایعات در $\frac{1}{3}$ قدامی وولو به سمت لنف‌نودهای لگنی گسترش یافته و که از لنف‌نودهای فمورال و اینگوینال منطقه‌ای بای‌پس می‌کند.

ارزیابی

طبقه‌بندی سرطان وولو در سال ۲۰۰۹ توسط فدراسیون

ژنیکولوژی و زنان تجدیدنظر شد (جدول ۴-۴۶). قبل از سال ۱۹۸۸ سرطان‌های وولو به صورت بالینی طبقه‌بندی می‌شد. به هر حال عدم تطابق در پیش‌بینی متاستاز به لنف‌نودها منجر به تغییر طبقه‌بندی از بالینی به جراحی شد. طبقه‌بندی پس از خارج‌شدن تومور وولو و سپس ارزیابی میکروسکوپیک لنف‌نودهای منطقه‌ای از اساس کار آن می‌باشد.

درمان

اگرچه درمان پایه برای درمان سرطان وولو مهاجم، جراحی است. پیشرفت‌های بسیاری جهت کمک به کاهش جراحی رادیکال بدون کاهش سورویوال ایجاد شده است. براین اساس برای تمام بیماران جراحی رادیکال وولوکتومی همراه با دیسکسیون دوطرفه لنف‌نود انجام نمی‌شود. سایر رویکردها شامل موارد زیر است:

- جراحی‌های وولو محافظه‌کارانه برای ضایعات یکطرفه
- حذف لنفادنکتومی لگنی به صورت روتین
- عدم دیسکسیون کشاله ران در ضایعات یک‌طرفه با عمق کمتر از یک میلی‌متر
- عدم دیسکسیون وسیع طرف مقابل در ضایعات یک سانتی‌متری از خط وسط به علاوه نودهای منفی همین طرف
- انسیزیون جداگانه کشاله ران برای بیماران با اندیکاسیون دیسکسیون وسیع دوطرفه
- درمان رادیاسیون پس از عمل برای کاهش عود کشاله ران در بیماران با نودهای مثبت کشاله ران (۲ یا بیشتر)

استفاده همزمان از پرتوتابی و شیمی‌درمانی (5-FU + سیس‌پلاتین یا میتومایسین یا سیس‌پلاتین به تنهایی) در درمان سرطان وولو نیازمند پرتوتابی مفید است. شیمی‌درمانی در موارد عود سرطان وولو ارزش محدودی دارد.

پیش‌آگهی

سورویوال ۵ ساله برای کارسینوم وولو تقریباً ۷۰٪ است. میزان سورویوال ۵ ساله برای SCC در مرحله I و II ۶۰ تا ۸۰ درصد می‌باشد. میزان سورویوال برای بیماران مرحله سوم ۴۵٪ و مرحله چهارم ۱۵٪ است.

انواع دیگر سرطان وولو

ملانوم

ملانوم شایع‌ترین سرطان غیر SCC وولو است. ملانوم معمولاً با ضایعه پیگمانته خارش‌دار، تحریک‌پذیر و برجسته تظاهر پیدا می‌کند. در بسیاری از موارد، ضایعات ملانوتیک در لابیا مینور یا کلیتوریس واقع شده‌اند. ملانوم تقریباً ۶٪ بدخیمی‌های وولو را شامل می‌شود و زمانی که شک به آن وجود داشته باشد

جدول ۴-۴۶. فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و حاملگی (۲۰۰۹)، مرحله‌بندی کانسر وولو

مرحله	تعریف
۰	
I	تومور محدود به وولو و یا پرینه، با حداکثر قطر ۲ سانتی‌متر یا کمتر، فقدان متاستاز به لنف‌نود
IA	تهاجم به استروما کمتر از یک میلی‌متر
IB	تهاجم به استروما بیشتر از یک میلی‌متر
II	تومور محدود به مناطق مجاور $\frac{1}{3}$ تحتانی مجرای ادرار، $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن، مقعد بدون متاستاز به لنف‌نود
III	تومور با هر سایز با متاستاز لنف‌نود منطقه‌ای (اینگوینال یا فمورال)
IIIA	(i) یک متاستاز به لنف نود با قطر ۵ میلی‌متر یا بیشتر، (ii) یک یا دو متاستاز به لنف‌نود کمتر از ۵ میلی‌متر
IIIB	(i) دو یا بیش از ۲ متاستاز به لنف‌نود به قطر ۵ میلی‌متر یا بیشتر، (ii) ۳ یا بیش از ۳ متاستاز به لنف‌نود با قطر کمتر از ۵ میلی‌متر
IIIC	درگیری به لنف‌نود با گسترش خارج کپسولی
IV	تومور با درگیری منطقه‌ای ($\frac{2}{3}$ فوقانی مجرای ادرار، $\frac{2}{3}$ فوقانی واژن) یا درگیری مناطق دوردست
IVA	تهاجم تومور به هر کدام از موارد زیر: $\frac{2}{3}$ فوقانی مجرای ادرار، $\frac{2}{3}$ فوقانی واژن، مخاط مثانه، مخاط رکتوم یا متصل به استخوان (i) لنف‌نودهای منطقهٔ بدون اولسراسیون یا فیکس نشده (اینگوینال یا فمورال) (ii) لنف‌نودهای منطقه‌ای اولسره یا فیکس شده (اینگوینال یا فمورال)
IVB	هرگونه متاستاز دوردست شامل لنف‌نودهای لگنی

عمق تهاجم در اتصال اپی‌تلیال، استرومال از سطحی‌ترین منطقهٔ درگیر پاپیلای درم تا عمقی‌ترین منطقهٔ تهاجم تومور اندازه‌گیری می‌شود.

اکسیزیون موضعی برای تشخیص و مرحله‌بندی آن الزامی است. در صورتی که ضایعات به ریج‌های اینتراپاپیلاری محدود باشد بقا ۱۰۰٪ است. در صورتی که با تهاجم به پاپیلاری ورمیس، رتیکولار ورمیس و در نهایت بافت‌های زیرجلدی سوروایال به سرعت کاهش می‌یابد. در مورد آخر، سوروایال در صورت درگیری لنف‌نودها معمولاً ۲۰٪ است. به علت اینکه تشخیص و درمان به موقع همراه با اکسیزیون وسیع بسیار حیاتی است، بیوپسی اکسیژنال از ضایعات پیگمانته، تحریک‌پذیر و ماندگار وولو اهمیت فراوانی دارد.

کارسینوم غدد بارتولن

کارسینوم غدد بارتولن ناشایع است (۱ تا ۲ درصد تمام کارسینوم‌های وولو)، بدخیمی‌های منشأ گرفته از غدد بارتولن شامل آدنوکارسینوم‌ها، SCC، آدنواسکواموس کارسینوم و آدنوئید سنتتیک و کارسینوم سلولی ترانزیشنال می‌باشد. تقسیم‌بندی براساس مناطق بافت‌شناسی متنوع غدد و مجاری آن است. کارسینوم بارتولن معمولاً در زنان بالای سن ۶۰ سالگی تظاهر می‌کند، اگرچه هر تودهٔ توپر بارتولن در زنان بالای ۴۰ سال باید برداشته شود. درمان سرطان بارتولن تشخیص داده شده، وولوکتومی رادیکال و لنفادنکتومی دوطرفه است اغلب متأسفانه عود شایع و میزان سوروایال ۵ سال به طور کلی ۸۵٪ است.

● بیماری‌های واژن

بیماری‌های واژن به سه گروه عمده تقسیم می‌شوند. خوش‌خیم، پیش‌سرطانی و سرطانی. تفاوت‌های آنها از جهت مدیریت و پیش‌آگهی حائز اهمیت است. نئوپلازی‌های واژن نادر است و معمولاً ثانویه به سرطان‌های وولو و سرویکس هستند که به این منطقه گسترش می‌یابند.

توده‌های خوش‌خیم واژن

کیست‌های مجاری گارتنر از بقایای سیستم ولف یا مزونفریک ایجاد می‌شود که منشأ مجرای خروجی قدامی کانال واژن است. این ساختار کیستیک معمولاً کوچک و بدون علامت است که گاهاً بزرگ و علامتدار می‌شود که اکسیزیون آن را ضروری می‌سازد.

کیست‌های انکلوزیونی معمولاً در سطح خلفی تحتانی واژن دیده می‌شود که به دنبال عدم ترمیم مناسب لاسراسیون‌های ایجاد شده حین زایمان یا ترمیم ناقص اپیزیوتومی ایجاد می‌شود که به وسیله اپی‌تلیوم اسکواموس پوشیده شده و محتویات آن معمولاً پنیری است و در صورت علامتدار شدن اغلب برداشته می‌شود.

نئوپلازی بین اپی‌تلیالی واژن

VAIN به سه گروه تقسیم می‌شود.

- VAIN 1 که لایه اپی‌تلیومی بازال را درگیر می‌کند.
- VAIN 2 که $\frac{2}{3}$ فوقانی اپی‌تلیوم واژن را درگیر می‌کند.
- VAIN 3 که بیش از $\frac{2}{3}$ اپی‌تلیوم واژن را درگیر می‌کند (شامل CIS) است.

VAIN اغلب در $\frac{1}{3}$ فوقانی واژن مشاهده می‌شود. یافته‌ای که احتمال بالاتر با نئوپلازی سرویکس همراهی دارد. تخمین زده می‌شود که $\frac{1}{3}$ تا $\frac{2}{3}$ بیماران دارای VIAN نئوپلازی سرویکال یا وولو دارند.

در سال ۲۰۱۲، کالج پاتولوژیست‌های آمریکایی و ASCCP بیان کردند که سه طبقه‌بندی مربوط به VAIN به دو طبقه محدود شود. ضایعات بین اسکواموس بین اپی‌تلیال با درجهٔ پایین (LSIL) که شامل VAIN1 و ضایعات اسکواموس بین اپی‌تلیالی با درجه بالا (HSIL) که VAIN 2، VAIN 3 را شامل می‌شود. بیماران با VAIN 1 را می‌توان تحت نظر داشت و اصولاً به درمان نیاز ندارد. بسیاری از این بیماران عفونت HPV و تغییرات آتروفیک واژن دارند. درمان با استروژن موضعی ممکن است در برخی از این زنان مفید باشد. VAIN 2 و VAIN 3 باید درمان شود.

VAIN 3 معمولاً در دههٔ سوم زندگی ظاهر می‌شود. اگرچه بروز دقیق آن ناشناخته است. تقریباً ۱ تا ۲ درصد بیماران که به علت نئوپلازی بین اپی‌تلیالی سرویکال (CIN) هیسترکتومی شده‌اند و بسیاری از بیماران که به دنبال بدخیمی‌های ژنیکولوژیک رادیاسیون می‌شوند، در نهایت دچار VAIN 3 می‌شوند. تست پاپ واژن باید در موارد هیسترکتومی به دنبال CIN به خصوص CIN 2,3 برای مدتی انجام شود. اهمیت VAIN 3 در پتانسیل آن برای پیشرفت به کارسینوم واژینال مهاجم می‌باشد، به علت اینکه ضایعات به خودی خود معمولاً بدون علائم هستند و موربیدیتی ایجاد نمی‌کند.

VAIN 3 باید از سایر عللی که منجر به ضایعات قرمز، اولسره، هیپرپلاستیک سفیدرنگ در واژن می‌شوند، مانند هرپس، ضایعات تروماتیک، هیپرکراتوز به دنبال تحریک شدن مزمن (برای مثال دیافراگم که به صورت سایر مناسب ندارد) و

آدنوز افتراق داده شود. مشاهده و معاینه واژن اساس تشخیصی است، اما متأسفانه در معاینات روتین لگن گاهی انجام می‌شود. تست پاپ اپی‌تلیوم واژن می‌تواند نشان‌دهنده یافته‌هایی باشد که در تشخیص کمک کننده است. اگرچه روش قطعی برای تخصیص بیوپسی مستقیم تحت دید کولپوسکوپی است مانند CIN.

هدف درمان VAIN 3 سوزاندن ضایعات بین اپی‌تلیومی در حدی است که عمق واژن و کالیبر آن برای عملکرد جنسی حفظ شود. سوزاندن با لیزر، اکسیزیون موضعی، رادیاسیون داخل حفره‌ای و شیمی‌درمانی با کرم 5-FU همگی برای ضایعات محدود استفاده می‌شود. واژینکتومی پارشیال یا توتال با استفاده از گرافت پوستی تمام ضخامت، در موارد شکست درمان با موارد فوق کاربرد دارد. درمان بسته به شدت بیماری، عوارض آن، نوع درمان به خصوص رد وجود کارسینوم، سلامتی بیمار، عوارض جراحی و فعالیت جنسی بیمار انتخاب می‌شود. میزان بهبودی ۸۰ تا ۹۵ درصد مورد انتظار است.

سرطان واژن

سرطان واژن مهاجم تقریباً ۱ تا ۳ درصد بدخیمی‌های ژنیکولوژیک را شامل می‌شود. که SCC به طور تقریبی ۸۰ تا ۹۰ درصد این بدخیمی‌ها می‌باشد که معمولاً در زنان سنین بالای ۵۵ سال رخ می‌دهد. موارد عمده دیگر کارسینوم واژن شامل آدنوکارسینوم واژن، ملانوم واژن و سارکوم است. سرطان سلول کوچک، لنفوما، کارسینوئید همگی ۱٪ سرطان‌های واژن را اساساً تشکیل می‌دهند.

مرحله‌بندی کارسینوم کارسینوم واژن غیرجراحی است (جدول ۵-۴۶). جراحی و رادیاسیون و شیمی‌درمانی نئوادجوانت درمان‌های بالقوه آن می‌باشد. فعالیت جنسی بیماران و موقعیت دقیق آناتومیک باید مدنظر باشد. رادیاسیون برای سرطان‌هایی که نزدیک به بافت‌های حساس به رادیوتراپی هستند، مناسب نمی‌باشد. بعضی مناطق آناتومیک برای دستیابی جهت رزکت، مناسب نمی‌باشند، بنابراین جراحی مناسب نیست. بقای ۵ ساله برای SCC تقریباً ۴۲٪ و برای آدنوکارسینوم سلول روشن واژن ۷۸٪ می‌باشد. بیماران در مراحل I و II بهترین پیش‌آگهی را دارند. ملانوم به وسیله جراحی رادیکال درمان می‌شود.

جدول ۵-۴۶. فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی ۲۰۰۹ مرحله‌بندی کارسینوم واژن

مرحله	تعریف
I	کارسینوم محدود به دیواره واژن
II	کارسینوم درگیر کننده بافت زیر واژن ولی به دیواره لگن گسترش نیافته است
III	کارسینوم گسترش یافته به دیواره لگن
IV	کارسینوم به لگن حقیقی گسترش یافته است یا مخاط مثانه یا رکتوم را درگیر کرده، ادم بولوس این مناطق به این موارد اجازه می‌دهد که مرحله IV به آنها اختصاص داده شود
IVA	تومور به مثانه و یا مخاط رکتوم و یا مستقیم به زیر لگن حقیقی گسترش یافته است
IVB	گسترش به ارگان‌های دورتر

رادیاسیون برای شرایط خاص بالینی به عنوان روش جایگزین یا ادجوانت مناسب است.

سارکوم بوترویید (یا رابدومیوسارکوم امبریونال) تومور نادری است که به صورت تودهٔ پولیپ مانند شبیه انگور به داخل مدخل واژن برجسته شده، در بیماران سنین کودکی بروز می‌کند و از مزانشیم تمایز نیافتهٔ لامینا پروپریای دیواره قدامی واژن منشأ می‌گیرد. علامت مرتبط با این تومور ترشحات خونی است. این تومور به صورت موضعی گسترش می‌یابد اگرچه می‌تواند متاستازهای خونی ایجاد کند. ترکیب شیمی‌درمانی قبل از جراحی ظاهراً مؤثر است و منجر به کاهش قابل توجه سایز تومور می‌شود. این درمان اجازه جراحی محتاطانه را نسبت به جراحی مرسوم می‌دهد و در نتیجه عملکرد مثانه و روده در حد امکان حفظ می‌شود.

پیگیری مورد بالینی

شما بیوپسی از وولو انجام می‌دهید که نشان‌دهنده لیکن‌اسکلروزیس است. و سپس او را با استروییدهای با قدرت بالا برای ۳ ماه تحت درمان می‌گذارید. در این زمان علائم بیمار بهبود یافته و معاینه وولو نرمال می‌شود.

فصل ۴۷

نئوپلازی‌ها و کارسینوم سرویکس

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۲ **بیماری‌ها و نئوپلازی‌های سرویکس**

دانشجویان باید بتوانند غربالگری مناسب برای نئوپلازی‌های سرویکس و هم‌چنین مدیریت بیماران با غربالگری غیرطبیعی را انجام دهند. آنها باید توانایی گفت و گو در مورد پاتوژنز سرطان سرویکس و شناسایی عوامل خطر، نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های بالینی را داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۲۷ ساله به علت اسمیر سیتولوژی سرویکس نشانگر سلول‌های آتیپیک مراجعه کرده است. پزشک مراقب بیمار، بیان می‌کند که او نیاز به جراحی دارد و این اسمیر دلالت بر سرطان سرویکس دارد. بیمار واضحاً نگران می‌باشد.

● مقدمه

اگرچه میزان بروز و مرگ و میر سرطان سرویکس در طی دهه‌های گذشته در میان زنان در آمریکا کاهش یافته است. سرطان سرویکس هم‌چنان سومین سرطان شایع ژنیکولوژیک می‌باشد. در جوامعی که غربالگری سیتولوژی به طور گسترده در دسترس نمی‌باشد، سرطان سرویکس شایع‌ترین می‌باشد. در سرتاسر جهان چهارمین سرطان شایع در میان زنان (پس از پستان، کولون و سرطان پستان) و شایع‌ترین علت مرگ در میان بدخیمی‌های ژنیکولوژیک می‌باشد و بیش از ۲۵۰،۰۰۰ مرگ در سال را شامل می‌شود.

سرطان سرویکس قابل پیشگیری است، زیرا به دنبال ضایعات پیش‌بدخیمی مشخص (نئوپلازی بین اپی‌تلیالی سرویکس CIN) ممکن است (اما نه همیشه) به سمت سرطان مهاجم پیشروی می‌کند. CIN را می‌توان به آسانی با تست غربالگری ارزان و غیرتهاجمی (تست سیتولوژی سرویکس) تشخیص داد که ممکن است با تست‌های مانند پاپیلوماویروس انسانی (HPV) و به دنبال آن جراحی‌های تشخیصی (کولپوسکوپی) تکمیل شود. CIN با درمان‌های ساده و مؤثر درمان‌پذیر می‌باشد که شامل کرایوتراپی، سوزاندن با لیزر، جراحی اکسیزیون الکتروسرجیکال لوپ (LEEP) و بیوپسی مخروطی cold knife است که همه موارد قابلیت درمان بالایی دارند. این سرطان جزء یکی از نادرترین سرطان‌هایی می‌باشد که برای آن واکسن وجود دارد که اثرات قابل توجهی در کاهش ریسک فردی دارد.

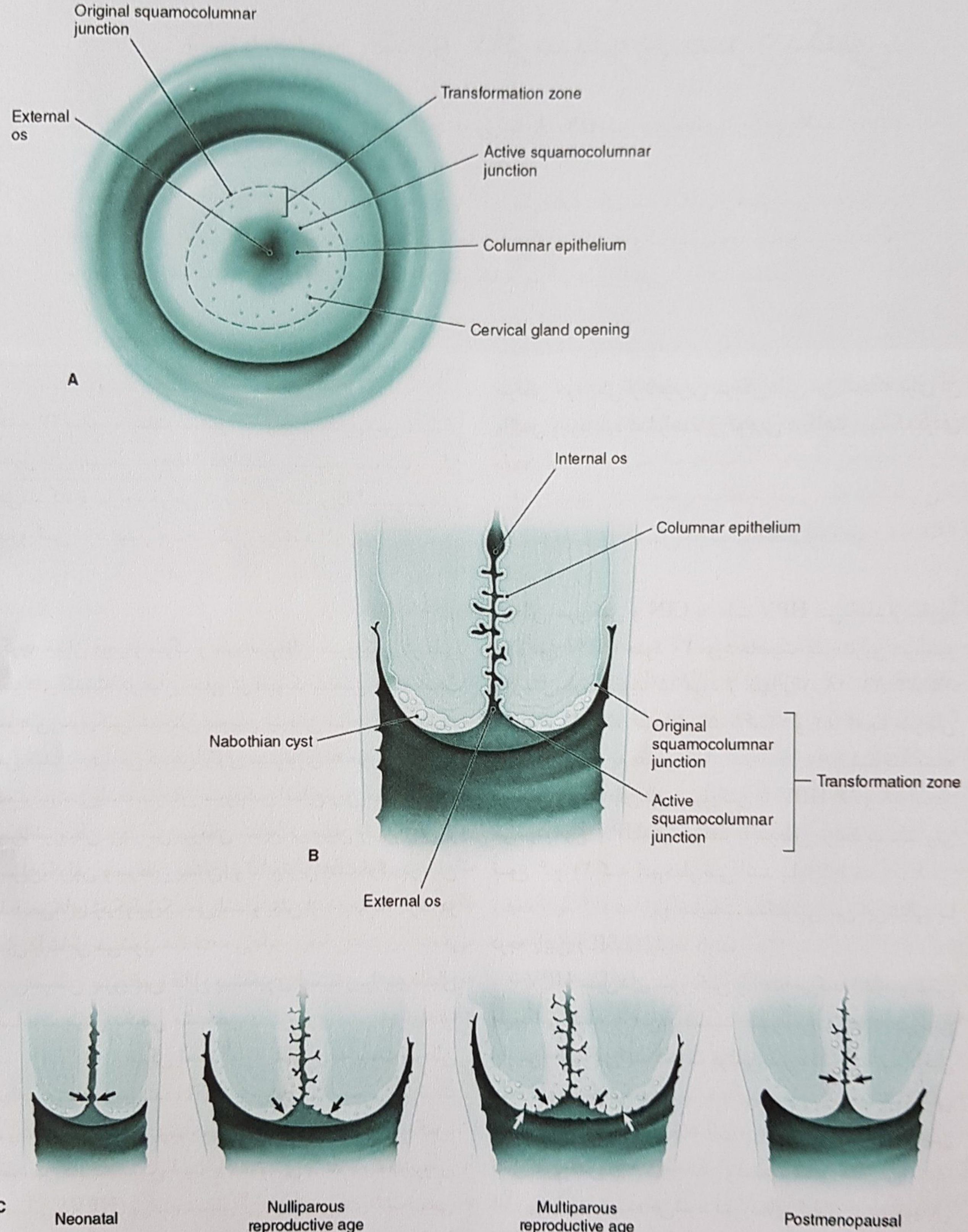
● نئوپلازی داخل سلولی سرویکس

اتیولوژی

سرطان سرویکس و CIN به علت HPV می‌باشد. از تقریباً ۱۷۰ نوع HPV، حدود ۳۰ مورد خاصیت عفونت‌زایی در مسیر آنوژنیتال دارند. تقریباً ۱۵ مورد از آنها (۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۸، ۷۳ و ۸۲) که با سرطان مرتبط می‌باشد، به عنوان **انواع پرخطر HPV** شناخته شده هستند. اکثر سرطان‌های سرویکس با HPV ۱۶ و ۱۸ ایجاد می‌شود. انواع HPVهای کم‌خطر با سرطان مرتبط نیستند. ولی نوع ۶ و ۱۱ که کم‌خطر می‌باشند با **زگیل‌های تناسلی (کوندیلوما اکومیناتا)** و ضایعات سنگفرشی بین اپی‌تلیالی با درجه پایین (LSIL) ارتباط دارند.

HPV سلول‌های سرویکس را آلوده می‌کند. اندازه و شکل سرویکس بسته به سن، وضعیت هورمونی و تعداد فرزندان (پاریتی) تغییر می‌کند. قسمت فوقانی سرویکس که به داخل حفره اندومتر باز می‌شود، **سوراخ داخلی** نام دارد. قسمت پایینی که به واژن راه دارد، **سوراخ خارجی** می‌باشد. قسمت خارجی کانال سرویکس **اکتوسرویکس** و قسمت قدامی کانال آن، **کانال اندوسرویکال** نامیده می‌شود. دیواره‌های کانال اندوسرویکال شامل چین‌ها و پلیکاهای متعدد است.

بافت‌شناسی سرویکس پیچیده می‌باشد (شکل ۱A,B-۴۷). لایه پوششی استرومای فیبروزی سرویکس، اپی‌تلیوم سرویکس می‌باشد که شبکه‌ای از سلول‌ها است و دو



شکل ۱-۴۷. آناتومی سرویکس (A) سرویکس و ناحیه ترانسفورماسیون. (B) نمای قدامی سرویکس و اگزوسرویکس (C). مناطق متفاوت ناحیه ترانسفورماسیون و اتصال squamocolumnar در طی دوران زندگی زن. پیکان منطقهٔ فعال ترانسفورماسیون را نشان می‌دهد.

نوع اپی‌تلیوم دارد. استوانه‌ای (غددی) و اپی‌تلیوم سنگفرشی غیرکراتینیزه. اپی‌تلیوم استوانه‌ای از یک لایه سلول ترشح کننده موکوس تشکیل شده که در چین‌ها یا حفره‌ها قرار گرفته است. ناحیه‌ای که این دو لایه اپی‌تلیالی با همدیگر تماس دارند ناحیه اتصال سنگفرشی استوانه‌ای (SCJ) نامیده می‌شود. SCJ از نظر بالینی حائز اهمیت است، زیرا منطقه‌ای است که بیش از ۹۰٪ سرطان‌های سرویکس از آن منشأ می‌گیرد. در طی کودکی، SCJ فقط در سوراخ خارجی وجود دارد. به دنبال اثرات هورمونی و اسیدی‌شدن محیط واژن در طی بلوغ، سلول‌های استوانه‌ای دستخوش تغییرات متاپلازی می‌شوند که پروسهٔ ترانسفورماسیون است. متاپلازی سلول‌ها باعث می‌شود که SCJ از مکان قبل از بلوغ که داخل سوراخ خارجی بود به تمام سطح سرویکس گسترش یابد یا برگردانده شود. اپی‌تلیوم استوانه‌ای نیز به سطح سرویکس جائی که با ترشحات واژن محرک‌ها، تغییرات هورمونی ارتباط دارد گسترش می‌یابد. ناحیهٔ بین SCJ اولیه (بر روی اکتوسرویکس) و SCJ فعال (در طی دوران زندگی متغیر است) ناحیه ترانسفورماسیون (TZ) نامیده می‌شود. هر چه متاپلازی ادامه یابد، اپی‌تلیوم متاپلاستیک و اپی‌تلیوم سنگفرشی را می‌پوشاند و گاهاً افتراق آن را از اپی‌تلیوم سنگفرشی دشوار می‌کند. غدد درون اپی‌تلیوم استوانه‌ای ممکن است در طی فعالیت متاپلاستیک در اپی‌تلیوم سنگفرشی در دام بیفتند که باعث ایجاد کیست‌های نابوتین می‌شود. این کیست‌ها پاتولوژیک در نظر گرفته نمی‌شوند و توالی نرمال دینامیک بافت‌شناسی سرویکس هستند.

سلول‌های متاپلاستیک که در TZ وجود دارند جوان‌ترین و نابالغ‌ترین سلول‌های سرویکس می‌باشند و عقیده بر این می‌باشد که بیشترین احتمال تغییرات سرطانی‌شدن را دارند. متاپلازی در طی نوجوانی و اوایل حاملگی بیشترین میزان است. در دوران یائسگی SCJ جدید به داخل کانال اندوسرویکس عقب‌نشینی می‌کند که اغلب از دید نگاه مستقیم خارج می‌شود (شکل ۱C-۴۷ را مشاهده کنید).

عفونت سلول‌های سرویکس با HPV می‌تواند منجر به تغییرات سرطانی شود. اکثر عفونت‌های HPV موقت هستند و سیستم ایمنی میزبان معیاری است که توانایی حذف ویروس را قبل از تغییرات سرطانی در سلول‌های سرویکس ایجاد می‌کند. احتمالاً بسیاری از فاکتورهای مرتبط با میزبان یا محیط به عنوان کوفاکتور عمل می‌کنند. اگر HPV DNA در ژنوم میزبان ادغام نشود، ویروس‌های دارای کپسول، سلول‌های کویلوسیت را ایجاد

کادر ۱-۴۷: فاکتورهای خطر نئوپلازی سرویکس

- بیش از یک شریک جنسی یا شریک جنسی مردی که با بیش از یک فرد ارتباط دارند.
- اولین رابطه جنسی در سنین کم (جوان‌تر از ۱۸ سال)
- شریک جنسی مرد که سابقهٔ مقاربت با فرد دچار سرطان سرویکس داشته است.
- مصرف‌کننده سیگار
- عفونت ویروسی نقص ایمنی
- پیوند اعضا (به خصوص کلیه)
- عفونت‌های منتقله آمیزشی
- برخورد با دی‌اتیل استیل بسترول
- سابقهٔ سرطان سرویکس یا ضایعات سنگفرشی بین اپی‌تلیومی
- فقدان یا بی‌نظمی تست غربالگری سیتولوژی

می‌کنند که هسته‌های دارای ظاهر چروکیده و پلاسیده است که با محیط دور هسته‌ای روشن احاطه شده‌اند. اگر DNA و HPV با DNA میزبان ادغام شود تظاهر ژن تنظیم کننده سلولی تغییر می‌کند و منجر به ترانسفورماسیون سلول‌ها به ضایعات بین‌اپی‌تلیومی یا سرطانی می‌شود.

عوامل خطر

عوامل خطر زیادی شناسایی شدند که احتمال سرطان سرویکس را افزایش می‌دهند (جدول ۱-۴۷). بروز عفونت HPV و پیشرفت به نئوپلازی بین اپی‌تلیومی در بیماران نقص ایمنی بیشتر است که شامل مواردی است که با ویروس نقص ایمنی انسانی آلوده شدند و هم‌چنین دریافت کنندگان پیوند، مواردی که نارسایی مزمن کلیه دارند یا تاریخچه لنفوم هوچکین را می‌دهند یا سابقه درمان با داروهای ایمونوساپرسیو دارند. عامل خطر دیگر مصرف سیگار می‌باشد خطر سرطان سرویکس در میان افراد سیگاری نسبت به غیرسیگاری ۳/۵ برابر است. کارسینوژن‌های موجود در سیگار با غلظت بالا در مخاط سرویکس افراد سیگاری یافت می‌شود که اثر بیولوژیک آن را توجیه می‌کند. اولین مقاربت در سنین جوانی ممکن است خطر نئوپلازی سرویکس را افزایش می‌دهد که به علت افزایش متاپلازی در TZ در سنین نوجوانی و افزایش تعداد سلول‌های نابالغ یا جدید سرویکس می‌باشد. به هر حال سن غربالگری تحت تأثیر اولین زمان مقاربت نیست و همان ۲۱ سال است.

عفونت مقاوم HPV خطر دیس‌پلازی سرویکس پیشرونده یا مقاوم را افزایش می‌دهد. عفونت HPV16 احتمال عفونت مقاوم بیشتری در مقایسه با سایر انواع انکوژنیک HPV دارد. گاهاً اشخاص استعداد ژنتیکی به سرطان سرویکس دارند، اما خطر نسبی کم است.

طبقه‌بندی

هدف از سیستم طبقه‌بندی سرویکس، نهادینه کردن گایدلاینی جهت کاهش احتمال پیشرفت ضایعات پیش‌بدخیم به ضایعه پیشرفته است. سیستم Bethesda 2001 گسترده‌ترین سیستم در ایالات متحده برای گزارش و طبقه‌بندی یافته‌های سیتولوژی سرویکس است. در سال ۱۹۸۸ تهیه و در سال ۱۹۹۱، ۲۰۰۱ و ۲۰۱۴ به روزرسانی شد. طبقه‌بندی Bethesda نتایج متنوع در تست سیتولوژی سرویکس است که متدولوژی‌های پذیرفته شده اختصاصی نتایج سیتولوژی سرویکس را گزارش می‌دهد و توضیح یافته‌ها را ترسیم می‌کند. این طبقه‌بندی امکان انواع مدیریت مبنی بر نتایج اولیه تست سیتولوژی سرویکس را می‌دهد (کادر ۲-۴۷). به علاوه، کنفرانس اجماع ترمینولوژی ارگان انوژنیتال تحتانی از اصطلاحاتی مشابه Betheda استفاده می‌کند که کمک به فراهم کردن شفافیت بیشتر پیرامون یافته‌های پاتولوژیک مهم است. جزئیات مربوط به چگونگی انجام تست سیتولوژی سرویکس در فصل اول یافت می‌شود. گایدلاین‌های غربالگری سرطان سرویکس در فصل ۲ موجود است.

طبقه‌بندی که در سیستم Bethesda استفاده شد، ضایعات اپی‌تلیومی را به دو گروه تقسیم‌بندی می‌کند. ضایعات سنگفرشی و ضایعات غددی. در هر دو دسته آن ضایعات پیش‌بدخیم یا بدخیم هستند. ضایعات پیش‌بدخیم سنگفرشی ASCs، LSIL، HSIL می‌باشند در حالی که ضایعه بدخیم تحت عنوان کارسینوم سنگفرشی مهاجم نامیده می‌شود. ACS نیز به دو زیرگروه ASC-US و ASC-H تقسیم می‌شود. حساسیت پیش‌بدخیم غددی نیز به عنوان سلول‌های آتیپیک غددی (AGCs) و آتیپی به نفع نئوپلازی و AIS اندوسرویکس طبقه‌بندی می‌شود. ضایعات سرطانی غددی را تحت عنوان آدنوکارسینوم نامیده می‌شود. AGC همچنین به صورت اندوسرویکس، اندومتریال یا NOS نیز طبقه‌بندی می‌شود.

قبل از ایجاد ترمینولوژی ضایعات داخل اپی‌تلیومی، اصطلاح نئوپلازی داخل اپی‌تلیوم سرویکس استفاده می‌شد و ضایعات به صورت CIN1، CIN2 و یا CIN3 درجه‌بندی می‌شدند. طبقه‌بندی سیستم CIN جایگزین طبقه‌بندی قدیمی‌تری بود که در آن اصطلاح دیس‌پلازی استفاده می‌شد و ضایعات پیش‌بدخیم را به صورت خفیف، متوسط و شدید طبقه‌بندی می‌کرد. با هر بار بازبینی ترمینولوژی سرطان سرویکس دقیق‌تر شد که بازتابی از فهم علمی پیشرفت سرطان سرویکس بوده است. به هر حال در حال حاضر از ترمینولوژی CIN در Bethesda استفاده می‌شود. LSIL شامل عفونت HPV، دیس‌پلازی خفیف یا CIN 1 است. HSIL دارای CIN 2 و CIN 3 می‌باشد. CIN 3 همچنین CIS می‌باشد (جدول ۱-۴۷).

با وجود سال‌ها مطالعه، علت اصلی ضایعات داخل اپی‌تلیومی سرویکس کاملاً شناخته شده نیست. گسترده‌ترین نظریه این است که ضایعات با درجه پایین پیش‌ساز ضروری برای ایجاد ضایعات با درجه بالا است، ولی اینکه به دنبال آن به سمت سرطان مهاجم پیشرفت کند، دارای پاتوژنز ناشناخته است. برای مثال بسیاری از زنان بدون سابقهٔ قبلی CIN1 با ضایعات CIN2 یا CIN3 تظاهر پیدا می‌کند. اگرچه مطالعات طولی متعددی تلاش برای ثبت میزان "پیشرفت" و "پسرفت" CIN را دارند. نتایج این مطالعات به علت متدهای متنوع، معیارهای تشخیصی، جمعیت‌ها و مدت زمان پیگیری باید با احتیاط تفسیر شود.

ارزیابی نتایج تست غیرطبیعی سیتولوژی سرویکس

ناحیه غیرطبیعی سیتولوژی سرویکس در تست سیتولوژی سرویکس باید با مشاهده چشمی واژن و معاینه دودستی لگن همراه شود. اولین هدف رد کردن وجود کارسینوم مهاجم می‌باشد. زمانی که این مورد انجام شد، هدف تعیین درجه و توزیع ضایعه بین سلولی است. گزینه‌های ارزیابی شامل تکرار سیتولوژی، تست انواع پرخطر HPV، کولپوسکوپی و بیوپسی تحت دید مستقیم (به فصل ۳۴ مراجعه شود) و ارزیابی اندوسرویکس می‌باشد.

کولپوسکوپی و کورتاژ اندوسرویکس

کولپوسکوپی و بیوپسی مستقیم، مراقبت استاندارد برای کشف بیماری می‌باشد و همچنان به عنوان روش انتخابی برای تصمیم‌گیری درمانی است. کولپوسکوپ، یک میکروسکوپ دو هسته‌ای می‌باشد که بزرگنمایی‌های مختلفی دارد (معمولاً 15X

کادر ۲-۴۷. سیستم ۲۰۱۴ Bethesda

Specimen Type
- Indicate conventional smear (cervical cytology smear) vs. liquid based vs. other

Specimen Adequacy
- Satisfactory for evaluation (*describe the presence or absence of endocervical/TZ component and any other quality indicators, e.g., partially obscuring blood and inflammation*)
- Unsatisfactory for evaluation (*specify reason*)
  - Specimen rejected/not processed (*specify reason*)
  - Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial abnormality because of (*specify reason*)

General Categorization (*optional*)
- Negative for intraepithelial lesion or malignancy
- Epithelial cell abnormality: See Interpretation/Result (*specify* squamous *or* glandular *as appropriate*)
- Other: See Interpretation/Result (*e.g., endometrial cells in a woman 40 years of age*)

Interpretation/Result

Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy

Organisms
- *Trichomonas vaginalis*
- Fungal organisms morphologically consistent with *Candida* spp.
- Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with *Actinomyces* spp.
- Cellular changes consistent with Herpes simplex virus

Other Non-neoplastic Findings (Optional to Report; List Not Inclusive)
- Reactive cellular changes associated with
  - inflammation (includes typical repair)
  - radiation
  - intrauterine contraceptive device
- Glandular cell status posthysterectomy
- Atrophy

Other
- Endometrial cells (*in a woman ≥45 years of age*) (*Specify if "negative for squamous intraepithelial lesion"*)

Epithelial Cell Abnormalities

Squamous Cell
- Atypical squamous cells (ASCs)
  - of undetermined significance (ASC-US)
  - cannot exclude HSIL (ASC-H)
- LSIL encompassing: HPV/mild dysplasia/CIN 1
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing: moderate and severe dysplasia, carcinoma in situ (CIS)/CIN 2 and CIN 3
  - with features suspicious for invasion (*if invasion is suspected*)
- Squamous cell carcinoma (SCC)

Glandular Cell
- Atypical
  - endocervical cells
  - endometrial cells
  - glandular cells
- Atypical
  - endocervical cells, favor neoplastic
  - glandular cells, favor neoplastic
- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma
  - endocervical
  - endometrial
  - extrauterine
  - not otherwise specified (NOS)
- Other Malignant Neoplasms: (specify)

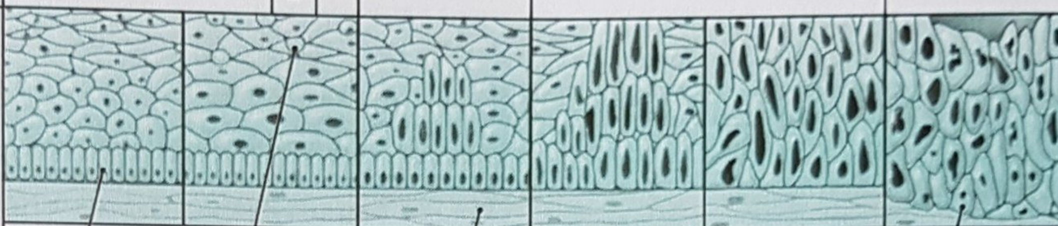
Adjunctive Testing
- Computer-Assisted Interpretation of Cervical Cytology

Educational Notes and Suggestions (*Optional*)
- Suggestions should be concise and consistent with clinical follow-up guidelines published by professional organizations (references to relevant publications may be included).

Modified from The 2014 Bethesda System: Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology. *Journal of the American Medical Association* (2002;287:2114-2119).

این کادر با توجه به شباهت نتایج اعلام شده پاتولوژی در آزمایشگاه‌های ایران ترجمه نشد و به همین ترتیب در کتاب آورده شد.

جدول ۱-۴۷. مقایسه سیتولوژی سرویکس توصیف شده در مجامع

CIN system	Normal	Inflammatory			CIN I or	CIN II	CIN III	Suggestive of cancer
Bethesda 2001	Negative for intraepithelial lesion or malignancy		ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL		Squamous cell carcinoma
Histology								

تا ۷X) و یک منبع نور یا فیلتر سبزرنگ دارد که به تشخیص ظاهر غیرطبیعی عروق کمک می‌کند که خود ممکن است با نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی مرتبط باشد. با کولپوسکوپی مناطق دارای تغییرات ثابت دیس‌پلازی شناسایی می‌شود. امکان بیوپسی مستقیم (به عبارت دیگر بیوپسی از مناطقی که احتمال دیس‌پلازی بالایی دارد) را می‌دهد. معیارهای کولپوسکوپی مانند اپی‌تلیوم سفید، الگوی غیرطبیعی عروق و ضایعات نقطه‌نقطه کمک به تشخیص این مناطق می‌کند (شکل ۲-۴۷). برای تسهیل در معاینات، سرویکس با محلول اسید استیک ۳ تا ۴ درصد شست و شو داده شود که باعث دهیدره‌شدن سلول‌ها می‌شود و سلول‌های دارای هسته بزرگ (به عبارت دیگر مواردی که متاپلازی دارند، دیس‌پلازی و عفونت‌های HPV) سفید به نظر می‌رسند. ضایعات معمولاً با مرز ناواضح نزدیک SCJ پس از ۹۰-۱۰ ثانیه از مصرف اسید استیک ظاهر می‌شوند. نمونهٔ بافتی برای بیوپسی را می‌توان جمع‌آوری کرد. تعداد نمونه‌های گرفته شده بسته به تعداد و شدت مناطق غیرطبیعی دارد.

مشاهده تمام SCJ برای کولپوسکوپی لازم است تا رضایت‌بخش در نظر گرفته شود. اگر SCJ به صورت کامل قابل مشاهده نباشد یا اگر حاشیه مناطق غیرطبیعی به صورت کامل دیده نشود ارزیابی کولپوسکوپی غیررضایت‌بخش نامیده می‌شود و ارزیابی‌های دیگر مانند کونیزاسیون سرویکس و **کورتاژ اندوسرویکس (ECC)** اندیکاسیون پیدا می‌کند. در این روش از کورت کوچکی برای جمع‌آوری سلول‌ها از کانال اندوسرویکس استفاده می‌شود. از یک برش اندوسرویکس برای برداشتن



شکل ۲-۴۷. تصویر کولپوسکوپیک سرویکس. اپی‌تلیوم سفید و الگوی موزائیسم خشن در عروق زیرین در این عکس کولپوسکوپی بیان کننده نئوپلازی اینترااپی‌تلیال سرویکس است.

باقیماندهٔ سلول‌های به دست آمده در نمونه کورت استفاده می‌شود. نمونه اندوسرویکال گرفته می‌شود بنابراین بیماری‌های بالقوه که به داخل کانال اندوسرویکس گسترش یافته و با کولپوسکوپی قابل مشاهده نبودند یافت شود. بیوپسی‌های سرویکس و ECC به صورت جداگانه جهت ارزیابی پاتولوژی گرفته می‌شود.

تست DNA پاپیلوماویروس انسانی

تست وجود HPV DNA پرخطر در حال حاضر به عنوان ابزار غربالگری مکمل برای نئوپلازی سرویکس در زنان بالای ۳۰ سال استفاده می‌شود. این تست هم‌چنین به عنوان ابزار غربالگری برای زنان با گزارش نتیجه تست سیتولوژی سرویکس ASC-US و مدیریت زنان نوجوان با LSIL نیز استفاده می‌شود. HPV DNA توانایی تشخیص زنانی را دارد که نتایج تست سیتولوژی سرویکس آنها تحت تأثیر عوامل غیر از HPV مانند عفونت است و مانع انجام غیرضروری کولپوسکوپی می‌شود. به علت اینکه HPV در زنان جوان بسیار شایع است و میزان CIN 2 و CIN 3 با افزایش سن افزایش می‌یابد، تست HPV DNA در زنان مسن‌تر به عنوان ابزار غربالگری مفید است. تست HPV DNA هم‌چنین در اولین ارزیابی زنان با AGC استفاده می‌شود.

گایدلاین مدیریت اختلالات سلول اپی‌تلیومی سرویکس

جامعه کولپوسکوپی و پاتولوژی سرویکس آمریکا گایدلاین‌ها و پروتکل‌هایی برای مدیریت مناسب زنان با اختلالات بافت‌شناسی و سیتولوژی سرویکس منتشر کرده است. به روز شده‌ترین این پیشنهادات در سال ۲۰۱۲ رخ داده و سریعاً پس از آن منتشر شد. این گایدلاین‌ها، شامل الگوریتم‌ها می‌باشد که در سایت http://www.asccp.org/asccp موجود است. بخش‌های زیر این گایدلاین‌ها را به صورت خلاصه بیان می‌کند.

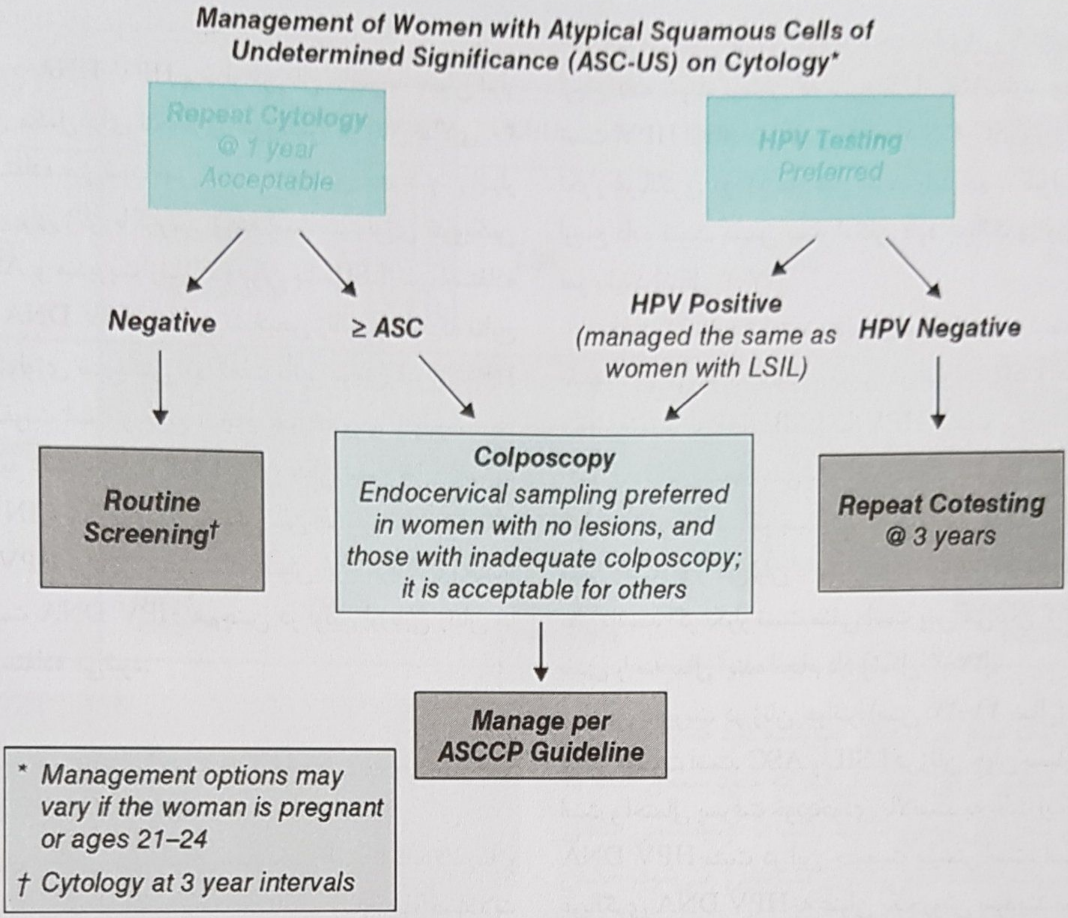
ضایعات سنگفرشی داخل اپی‌تلیومی با درجه پایین و سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی با اهمیت نامشخص

بیمار با نتیجه ASC-US می‌تواند تست HPV DNA (بر روی نمونه بر پایه مایع که قبلاً جمع‌آوری شده است) انجام دهد یا در ۱۲ ماه پس از نتیجه تست سیتولوژی غیرطبیعی سیتولوژی همراه با co-test تکرار کنند، که تست HPV هم‌زمان انجام می‌شود، اهمیت تست HPV DNA در این است که نتیجهٔ منفی نیاز به کولپوسکوپی را مرتفع می‌کند. بیماران با ASC-US که تست HPV-DNA پرخطر آنها منفی باشد، نیاز به تکرار co-test در ۳ سال آینده را دارند. زنان با غربالگری مثبت برای HPV-DNA و نتیجه ASC-US در سیتولوژی سرویکس مانند زنان دارای LSIL با فقدان نتیجه HPV یا HPV مثبت مدیریت می‌شود. هر دو گروه باید جهت ارزیابی با کولپوسکوپی ارجاع داده شوند. بیماران که نتایج ASC-US دارند و تاکنون تست HPV انجام نداده‌اند و یا مجدد ASC-US (یا بدتر) در تکرار غربالگری در ۱۲ ماه قبل دارند، باید جهت کولپوسکوپی ارجاع داده شوند. سپس بیمار امکان دارد غربالگری روتین را از سر بگیرد (شکل ۳-۴۷).

حدود ۳٪ نتایج تست سیتولوژی سرویکس در دسته LSIL طبقه‌بندی می‌شوند. کولپوسکوپی در موارد LSIL همراه با فقدان تست HPV، LSIL با HPV مثبت و ASCUS با HPV مثبت پیشنهاد می‌شود. مدیریت و پیگیری این بیماران کولپوسکوپی است. اگر بیماری LSIL دارد و تست HPV او منفی است، او را می‌توان با تکرار co-test در ۱۲ ماه بعد تحت نظر داشت. اگر تکرار تست منفی است پس می‌توان co-test ۲ بعدی را سه سال آینده انجام داد (شکل ۴-۴۷).

این مدیریت در زنان جوانتر (سن ۲۴-۲۱ سال) و زنان حامله متفاوت است. ASC و LSIL در زنان جوان بسیار شایع‌تر است و احتمال پسرفت خودبخودی بالاست. به علت اینکه تست HPV DNA مثبت در این جمعیت بیشتر است، استفاده از غربالگری HPV DNA به عنوان یک روش سودمند نمی‌باشد. در زنان جوان (۲۴-۲۱ سال) یا LSIL یا ASC-US که نتیجه تست HPV ندارند، امکان مدیریت با تکرار تست سیتولوژی در ۱۲ ماه وجود دارد. کسانی که تکرار گزارش سیتولوژی آنها نشان‌دهنده HSIL باشد، جهت کولپوسکوپی ارجاع داده می‌شود. از طرف دیگر آنها می‌توانند سیتولوژی را ۱۲ ماه بعد تکرار کنند (شکل ۵-۴۷). در زنان باردار با LSIL نباید ECC انجام شود و نباید بیش از یک مرتبه کولپوسکوپی در طی بارداری صورت گیرد. انجام بیوپسی حین کولپوسکوپی در طی حاملگی باید برای شرایطی که ظن بالینی قوی برای سرطان وجود دارد نگه داشته شود. سرویکس باید به دقت در کولپوسکوپی برای معاینه ضایعات مشکوک مشاهده شود. معاینه کولپوسکوپی برای ارزیابی را می‌توان تا ۶ هفته پس از زایمان به تعویق انداخت.

گایدلاین‌های قدیمی‌تر برای زنان پس از یائسگی با نتیجه تست سیتولوژی LSIL پیشنهاد می‌کند که پس از درمان با کرم استروژن واژینال غربالگری سیتولوژی تکرار شود. به این علت که آتروفی موکوس واژن می‌تواند نتیجه تست را غیرطبیعی کند. ولی به هر حال، گایدلاین‌های اخیر پیشنهاد می‌کند که زنان پس از یائسگی با نتیجه تست LSIL یا ASC-US را می‌توان مانند



شکل ۳-۴۷. مدیریت زنان با سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی با اهمیت نامشخص (ASCCP). ASC، سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی؛ HPV، پاپیلوماویروس انسانی. LSIL، ضایعه سنگفرشی بین اپی‌تلیالی با درجه پایین.

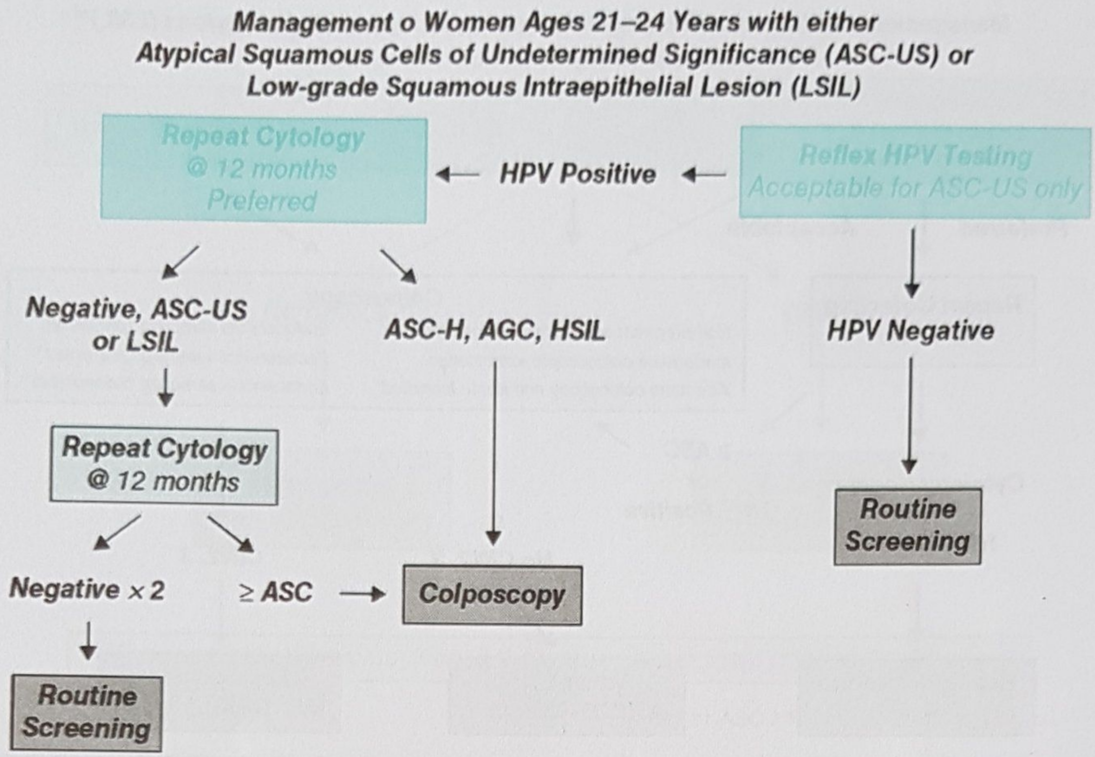
جمعیت عمومی مدیریت کرد. در سن ۶۵ سالگی غربالگری در هر زنی که شرح حال کافی از نتایج غربالگری نرمال سرویکس داشته باشد و سابقهٔ CIN 2 یا بالاتر را نمی‌دهد، باید قطع شود.

ضایعات داخل اپی‌تلیومی سنگفرشی درجه بالا و سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی که نمی‌تواند ضایعه داخل اپی‌تلیومی سنگفرشی درجه بالا را ردکند

در ایالات متحده، تقریباً نیم درصد نتایج تست سیتولوژی سرویکس، HSIL گزارش می‌شود. میزان HSIL با افزایش سن کاهش می‌یابد. در ۸۴ تا ۹۷ درصد زنان با نتایج سیتولوژی سرویکس HSIL، CIN 2 یا CIN 3 شناسایی می‌شود و در ۲ درصد موارد سرطان مهاجم تشخیص داده می‌شود. به علت اینکه میزان CIN 2 یا CIN 3 در جوانان با یافته‌های سیتولوژی سرویکس HSIL بسیار بالا می‌باشد. درمان فوری با LEEP (به ادامه فصل توجه شود) رویکردی قابل قبول است، رویکرد دیگر کولپوسکوپی است که با درمان مناسب و پیگیری دنبال شود (شکل ۶-۴۷). ASC-H همانند HSIL باید به وسیله کولپوسکوپی ارزیابی شود، زیرا می‌توانند نشان‌دهنده ضایعات CIN 2 یا CIN 3 به عنوان بیماری زمینه‌ای باشد. مدیریت بیماری به نتایج کولپوسکوپی و حضور CIN 2 یا CIN 3 ارتباط دارد (شکل ۷-۴۷).

سلول‌های غددی غیرنرمال یا دیگر اختلالات غددی

اختلالات سلول غددی ۰/۴ درصد، موارد غیرطبیعی سلول اپی‌تلیالی را شامل می‌شود. خطر مرتبط با AGC به طور قابل توجهی از ASC بیشتر است. خطر مرتبط با اختلالات غددی در سیستم طبقه‌بندی Bethesda از AGC-NOS به AGC، بدخیمی و در نهایت AIS بیشتر می‌شود. زنان با AGC با



شکل ۴-۴۷. مدیریت زنان در سنین ۲۱ تا ۲۴ سال با سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی با اهمیت نامشخص (ASC-US) یا ضایعه سنگفرشی بین اپی‌تلیومی با درجهٔ پایین. AGC سلول غددی غیرطبیعی. ASC سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی. HPV، پاپیلوماویروس انسانی. HSIL، ضایعه اپی‌تلیالی سنگفرشی با درجه بالا.

هر نوع به جز سلول‌های اندومتریال غیرطبیعی باید تحت ارزیابی کولپوسکوپی، تست HPV DNA و ECC قرار بگیرند. اگر زنی سن ۳۵ یا بیشتر دارد یا در خطر نئوپلازی سرویکس است و به عبارت دیگر او دارای خونریزی واژینال غیرقابل توجیه می‌باشد یا شرایطی دارد که مطرح کننده تخمک‌گذاری مزمن است، نمونه‌برداری از اندومتر باید انجام شود. در زنان دارای سلول‌های اندومتر غیرطبیعی باید بیوپسی اندومتر و ECC انجام شود (شکل ۸-۴۷).

شناخت وضعیت HPV در زنان با AGC که CIN2 یا CIN3 یا نئوپلازی گلاندولار ندارند، غربالگری را تسریع می‌کند. در این زنان باید هر ۱۲ ماه co-test انجام شود و موارد تست HPV مثبت یا سیتولوژی سرویکس غیرطبیعی باید جهت کولپوسکوپی ارجاع داده شوند. زنانی که در آنها هر دو تست منفی است، باید بین ۱۲ یا ۲۴ ماه پس از تست سیتولوژی سرویکس اولیه هر دو تست را تکرار کنند.

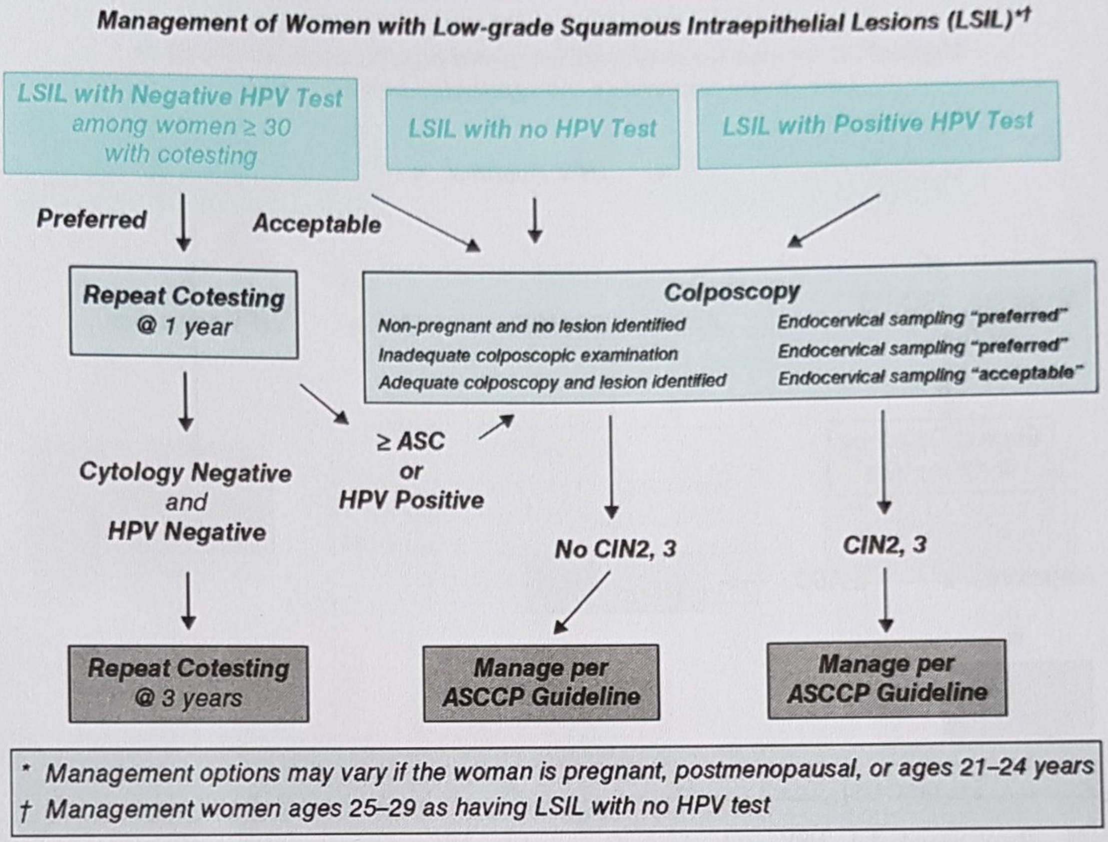
درمان

هر دو تکنیک اکسیزیونال یا سوزاندن جهت درمان CIN استفاده می‌شود. تصور زمینه‌ای برای درمان CIN پیشگیری از پیشرفت ضایعه پیش‌بدخیم به سمت کارسینوم می‌باشد.

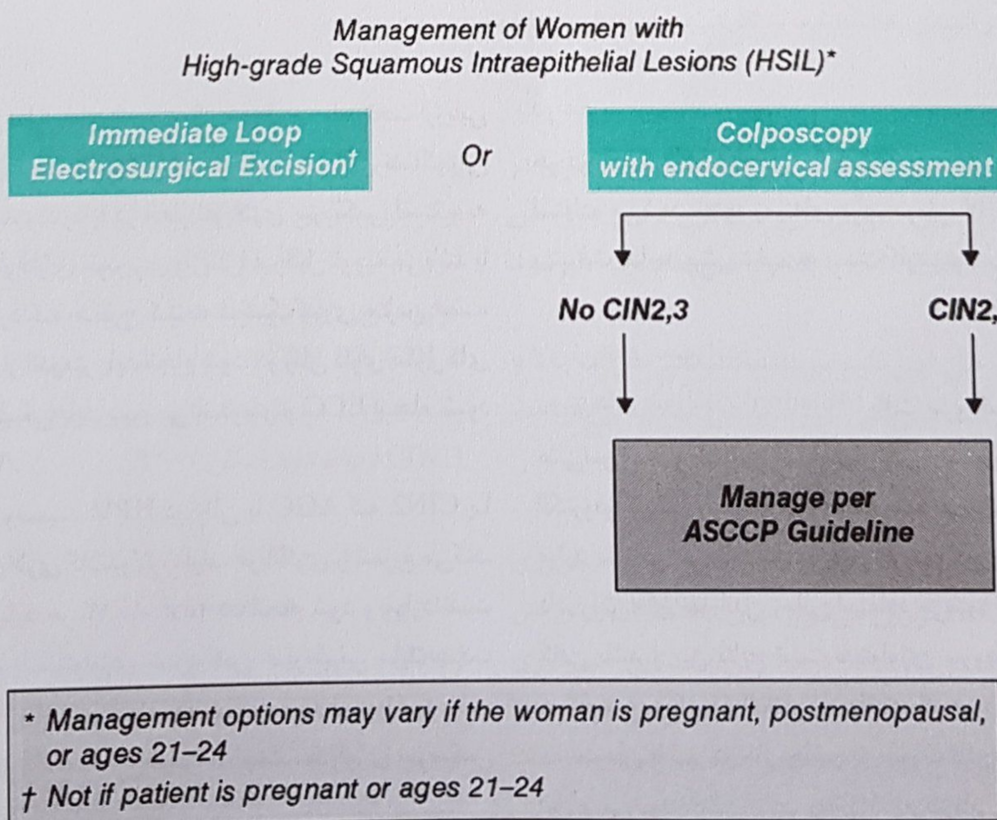
روش‌های سوزاندن

روش‌های سوزاندن (Ablation) بافت سرویکس آلوده شده را می‌سوزاند و شامل کرایوتراپی، سوزاندن با لیزر، الکتروفولگوراسیون و کواگولاسیون سرد می‌باشد. تمامی این موارد سرپایی می‌باشد که می‌توان با بیهوشی منطقه‌ای انجام داد. روش‌های سوزاندن زمانی استفاده می‌شود که کولپوسکوپی کافی باشد و بین نتایج تست سیتولوژی سرویکس و بیوپسی مستقیم سرویکس تطابق وجود داشته باشد.

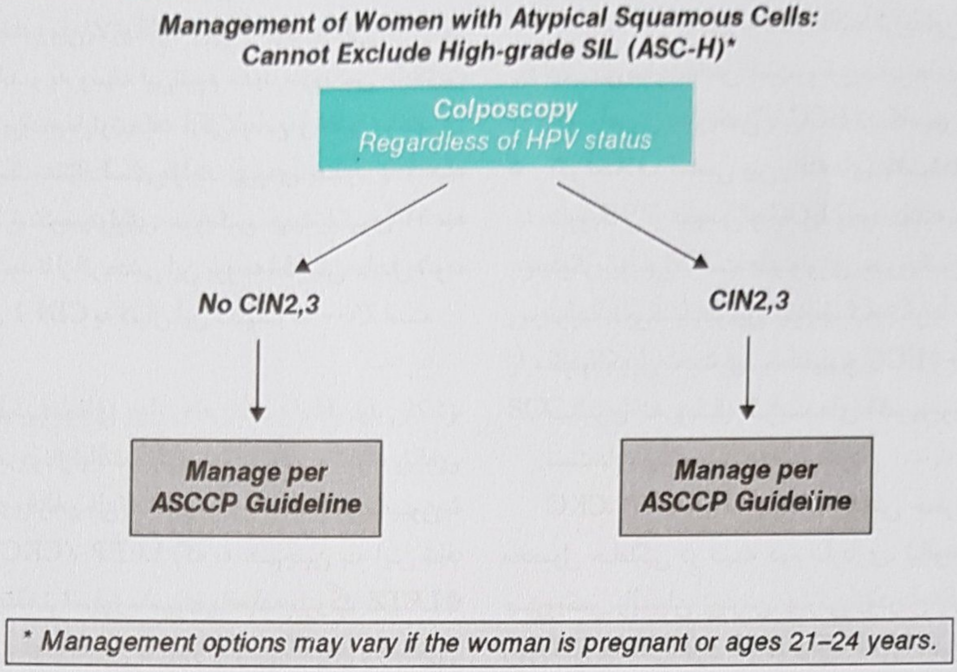
درمان با لیزر در حال حاضر به صورت نادر در ایالات متحده انجام می‌شود. کرایوتراپی روش شایع سرپایی می‌باشد که در درمان CIN 1 مقاوم استفاده می‌شود. این پروسه شامل



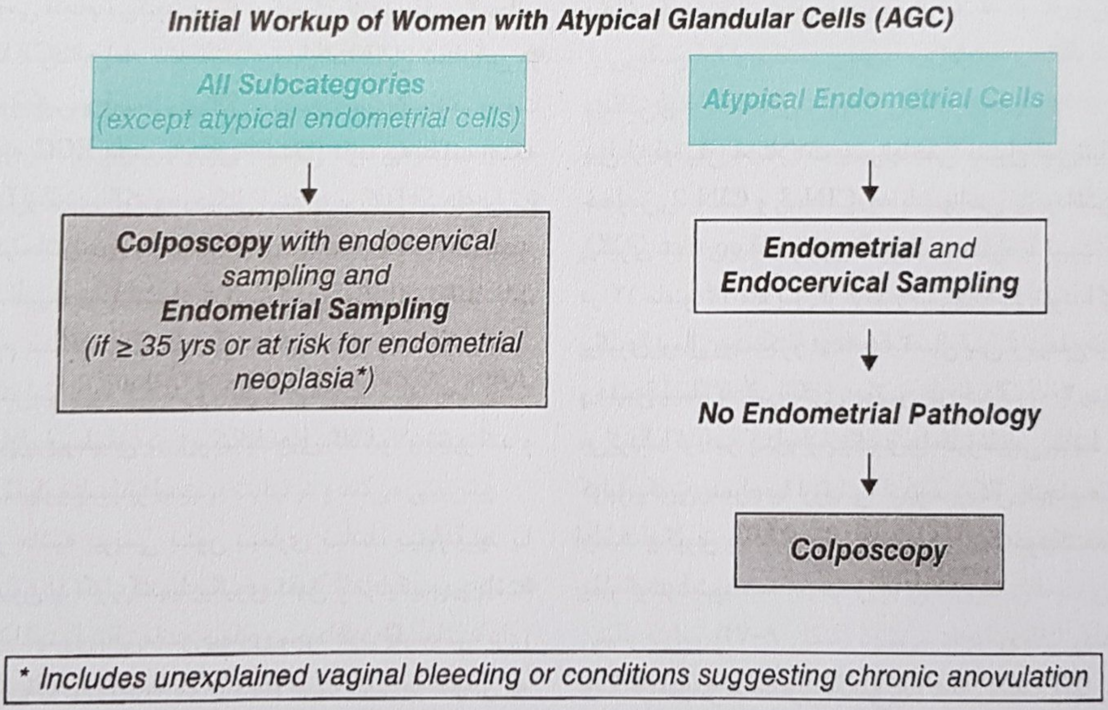
شکل ۵-۴۷. مدیریت زنان دارای LSIL (ASCCP). ASC: سلول‌های سنگفرشی غیرطبیعی؛ CIN: نئوپلازی بین اپی‌تلیومی سرویکال؛ HPV: پاپیلوما ویروس انسانی.



شکل ۶-۴۷. مدیریت زنان با HSIL (ASCCP). CIN: نئوپلازی بین اپی‌تلیالی سرویکس.



شکل ۷-۴۷. مدیریت زنان دارای ASC-H، HPV، ASC، CIN



شکل ۸-۴۷. ارزیابی زنان با AGC.

پوشاندن SCJ و تمام ضایعه قابل شناسایی با پروب استیل ضد زنگ می‌باشد که با نیتروژن مایع فشرده (دی‌اکسید کربن یا اکسید نیتروژن) منجمد می‌شود. سایز و شکل پروب به سایز و شکل یک ضایعه بستگی دارد که قرار است درمان شود. شایع‌ترین تکنیک شامل ۳ دقیقه فریز و به دنبال آن ۵ دقیقه گرم کردن است و به دنبال آن مجدداً ۳ دقیقه فریز کردن است. گرم کردن بین دو دوره فریز کردن به بافت‌های آسیب دیده از فریز اول اجازه تورم و پرشدن از مایع بین سلولی می‌دهد. با دومین فریز ساختار سلولی ادماتو مجدد از فریز در می‌آید و منطقه آسیب دیده بافتی عمیق‌تر می‌شود. بهبودی به دنبال

کرایو ۵-۴ هفته زمان لازم دارد، زیرا آسیب بافتی به مرور انحطاط می‌یابد و به وسیله اپی‌تلیوم جدید سرویکس جایگزین می‌شود. این پروسه با ترشحات آبکی وسیع و اغلب با دبری سلولی نکروتیک همراه است. فرآیند بهبودی حدود ۲-۱ ماه طول می‌کشد. تست سیتولوژی سرویکس جهت پیگیری ۱۲ ماه بعد انجام می‌شود تا از اثربخشی این پروسه اطمینان حاصل شود. میزان بهبودی CIN 1 به دنبال این تکنیک ۹۵-۹۰٪ است.

متدهای اکسیزیونال

متدهای اکسیزیونال بافت درگیر را بر می‌دارد و نمونه را برای ارزیابی پاتولوژی فراهم می‌کند. این روش‌ها شامل کونیزاسیون با چاقوی سرد (CKC)، LEEP (که به هم‌چنین به این نام اکسیزیون منطقه ترانسفورماسیون با حلقه بزرگ LLETZ نامیده می‌شود). کونیزاسیون با لیزر و کونیزاسیون با سوزن الکتروسرجیکال می‌باشد. این فرآیندها تحت بیهوشی منطقه‌ای یا عمومی انجام می‌گیرد. نمونه مخروطی از سرویکس از جائی که با SCJ احاطه شده، تمام ضایعات قابل شناسایی در اکتوسرویکس و قسمتی از کانال اندوسرویکس می‌باشد. وسعت نمونه به ECC مثبت یا منفی بستگی دارد. به علت اینکه LEEP از انرژی الکتروسرجیکال استفاده می‌کند، آسیب حرارتی اغلب در حاشیه‌های نمونه اتفاق می‌افتد که هیستولوژی را پنهان می‌کند. آسیب حرارتی اغلب مشکلی در ارزیابی اختلالات اپی‌تلیوم سنگفرشی ایجاد نمی‌کند، اما ممکن است در بررسی ضایعات اپی‌تلیوم گلاندولار اختلال ایجاد کند. زمانی که سلول‌های غیرطبیعی در زیر شکاف‌های گلاندولار تغییر کند و CKC بسیار مناسب‌تر است.

اگر حاشیه بیوپسی بدون بیماری نباشد، بیمار باید یا کونیزاسیون را تکرار کند یا پیگیری دقیق و نزدیک بهم داشته باشد، زیرا احتمال باقی‌ماندن بیماری وجود دارد. اگر حاشیه برای ضایعه اپی‌تلیومی با درجهٔ بالا یا CIS مثبت باشد، در صورتی که بیمار تمایل به باروری نداشته باشد مناسب‌ترین درمان اغلب هیسترکتومی است. اگر بیماری تمایل به حفظ باروری داشته باشد، کولپوسکوپی همراه با ECC و تست HPV DNA پروتکل قابل قبولی است.

روش‌های اکسیزیونال در مواردی که ECC مثبت باشد در شرایط زیر انجام می‌شود.

- کولپوسکوپی غیررضایت‌بخش: اگر SCJ سرتاسری دیده نشود یا اگر حاشیه منطقهٔ غیرطبیعی در طی کولپوسکوپی مشاهده نشود، اصطلاحاً ارزیابی کولپوسکوپی غیررضایت‌بخش است و ارزیابی‌های دیگر مانند کونیزاسیون سرویکس یا ECC اندیکاسیون دارد.
- اگر اختلاف اساسی بین یافته‌های بافت‌شناسی سیتولوژی سرویکس از بیوپسی و ECC وجود داشته باشد (به عبارت دیگر بیوپسی، تست سیتولوژی سرویکس غیرطبیعی را توجیه نمی‌کند). در این شرایط، که تقریباً در ۱۰٪ موارد کولوسکوپی تحت دید مستقیم و ECC رخ می‌دهد، بافت بیشتری به وسیله فرآیندهای اکسیزیون برای انجام تست‌های بیشتر باید برداشته شود.

CKC، LEEP، LLETZ با افزایش خطر از دست رفتن محصول حاملگی در نیمه دوم بارداری، ثانویه به نارسایی سرویکس زایمان زودرس، پارگی زودرس پرده‌ها و تنگی سرویکس همراهی دارد. هر دو نوع جراحی اکسیزیون با ریسک معمول که در هر جراحی وجود دارد (خونریزی، عفونت و ریسک بیهوشی) مرتبط است.

پیگیری

پس از درمان اختلالات غیرتهاجمی سلول اپی‌تلیالی، به خصوص CIN 2 و CIN 3 چه با سوزاندن یا برداشتن، دوره پیگیری co-test (سیتولوژی سرویکس همراه با تست HPV) در ۱۲ ماه و ۲۴ ماه پس از درمان پیشنهاد می‌شود. اگر این پیگیری نرمال بود، تکرار co-test ۳ سال پس از درمان نیاز است و سپس بیمار به غربالگری روتین در حداقل ۲۰ سال باز می‌گردد. اگر هر کدام از پیگیری‌ها غیرطبیعی باشد سپس کولپوسکوپی همراه با ارزیابی اندوسرویکال انجام می‌شود. اهمیت پیگیری به علت خطر بالای اختلالات عود کننده باید به بیمار گوشزد شود.

کارسینوم سرویکس

بین ۱۹۵۰ و ۱۹۹۲، میزان مرگ و میر سرطان سرویکس ۷۴٪ بوده است. دلیل اصلی این کاهش اساسی افزایش استفاده از غربالگری سرطان سیتولوژی سرویکس است. میزان مرگ و میر تقریباً سالانه تا ۴٪ کاهش می‌یابد. با وجود پیشرفت در تشخیص زودرس و درمان تقریباً ۱۱۰۰۰ مورد جدید کارسینوم مهاجم سرویکس سالانه، ۳۸۷۰ مورد مرگ تشخیص داده می‌شود.

متوسط سن تشخیص سرطان مهاجم سرویکس تقریباً ۵۰ سال می‌باشد. اگرچه این بیماری در سنین جوانی و سالمندی نیز

بروز می‌کند. در مطالعات پیگیری بیماران با CIN پیشرفته، ضایعات پیش‌بدخیم در دوره تقریبی ۱۰ ساله به سرطان مهاجم تبدیل می‌شوند. در بعضی بیماران، اگرچه این دوره پیشرفت ممکن است کوتاه‌تر باشد.

اتیولوژی سرطان سرویکس در ۹۰٪ موارد HPV است. دو نوع اصلی بافت‌شناسی سرطان مهاجم SCC و آدنوکارسینوم می‌باشد. SCC ‏۸۰٪ موارد و آدنوکارسینوم و آدنواسکواموس کارسینوم تقریباً ۱۵٪ موارد را شامل می‌شود. موارد باقیمانده از انواع نادر بافت‌شناسی شامل می‌شود که رفتاری متفاوت از SCC و آدنوکارسینوم دارند.

ارزیابی بالینی

علائم و نشانه‌های کارسینوم زودرس سرویکس متنوع و غیراختصاصی است که شامل ترشحات واژینال آبکی، لکه‌بینی منقطع و خونریزی پس از نزدیکی است. اغلب علائم را بیماران نادیده می‌گیرند. به علت دسترسی به سرویکس، تشخیص دقیق اغلب با غربالگری سیتولوژی، بیوپسی مستقیم با کولپوسکوپی یا بیوپسی gross از ضایعه قابل لمس می‌باشد. در موارد ظن تهاجم میکروسکوپی و کارسینوم سرویکس در مراحل اولیه برای ارزیابی احتمال تهاجم یا تعیین عمق و گسترش تهاجم میکروسکوپی، کونیزاسیون سرویکس اندیکاسیون دارد. CKC بیشترین دقت را در ارزیابی حاشیه‌ها دارد.

مرحله‌بندی براساس طبقه‌بندی فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و حاملگی انجام می‌شود (جدول ۲-۴۷). طبقه‌بندی براساس ارزیابی بافت‌شناسی نمونه تومور و معاینه بالینی و آزمایشگاهی برای تعیین میزان گسترش تومور صورت می‌گیرد. این مسئله سودمند می‌باشد، که در چه زمانی شرایط قابل پیش‌بینی سرطان سرویکس برای تهاجم مستقیم یا به وسیله متاستازهای لنفاوی ایجاد می‌شود (شکل ۹-۴۷). معاینه بالینی دقیق در تمام بیماران باید انجام شود. معاینات به وسیله فرد کارآزموده و اغلب تحت بیهوشی صورت می‌گیرد. ارزیابی قبل درمان در زنان با کارسینوم سرویکس (اگر به وسیله متخصص زنان زایمان با وسایل جراحی پیشرفته باتجربه و خبره مانند انکولوژیست زنان صورت گیرد) سودمند است. معاینات متنوعی مانند سونوگرافی، توموگرافی کامپیوتری، تصویرسازی تشدید مغناطیسی، لنفانژیوگرافی، لاپاراسکوپی و آسپیراسیون با سوزن ظریف برای برنامه‌ریزی درمانی ارزشمند است و به تشخیص میزان گسترش تومور بخصوص در بیماران با بیماری بدخیمی پیشرفته (به عبارت دیگر مرحله IIb یا مراحل پیشرفته‌تر) کمک می‌کند.

یافته‌های جراحی اطلاعات دقیقی در مورد گسترش بیماری می‌دهد و برای برنامه‌ریزی درمانی کمک کننده است، اما نتیجه مرحله بالینی را تغییر نمی‌دهد. سرطان سرویکس کاملاً بالینی مرحله‌بندی می‌شود.

مدیریت

پزشکان باید با انواع درمان‌های رایج در مراحل اولیه و پیشرفته سرطان سرویکس آشنا باشند و شرایط ارجاع برای درمان تسهیل شود. درمان جراحی یا پرتوتابی، به مرحله و اندازه ضایعه بستگی دارد.

- بیماران با سرطان‌های سلول سنگفرشی و موارد آدنوکارسینوم باید به صورت مشابه مدیریت شود، به استثنای بیماران با تهاجم میکروسکوپی. معیارهای تهاجم میکروسکوپی آدنوکارسینوم هنوز مشخص نیست.
- برای مرحله Ia1، کارسینوم سنگفرشی سرویکس با تهاجم میکروسکوپی، درمان با کونیزاسیون سرویکس یا هیسترکتومی سادهٔ اکسترافاشیال را می‌توان در نظر داشت.
- مرحله Ia2، کارسینوم سنگفرشی مهاجم سرویکس را باید به وسیله هیسترکتومی رادیکال همراه با دیسکسیون لنف‌نود یا رادیاسیون درمان کرد که بستگی به شرایط بالینی دارد.
- مرحله Ib1 باید از کارسینوم مرحله Ib2 سرویکس افتراق داده شود، زیرا تمایز این دو درگیری نودها و سوریوال کلی را پیش‌بینی می‌کند و در نهایت بر روی درمان و پیش‌آگهی اثر می‌گذارد.
- برای مرحله Ib که توده حجیم دارد و موارد انتخابی کارسینوم IIa سرویکس، هیسترکتومی رادیکال و دیسکسیون لنف و یا رادیاسیون همراه با شیمی‌درمانی بر پایه سیس‌پلاتین را می‌توان در نظر داشت. رادیاسیون ادجوانت، در مواردی که توده با جراحی درمان شده و فاکتورهای خطر براساس پاتولوژی به خصوص در کارسینوم مرحله Ib2 می‌باشد، نیاز است.
- مرحله IIb و بالاتر به وسیله رادیاسیون خارجی و براکی‌ترابی همزمان با شیمی‌درمانی بر پایه سیس‌پلاتین درمان می‌شود.

براکی‌ترابی، پرتودرمانی را نزدیک به ارگان یا ساختار درگیر

جدول ۲-۴۷. مرحله‌بندی سرطان سرویکس براساس فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی

مرحله	شرح
مرحله I: کارسینوم محدود به سرویکس (بدون در نظر گرفتن گسترش به سرویکس)	
Ia	تهاجم کارسینوم که فقط میکروسکوپی قابل تشخیص است. با بیشترین عمق ≥۵ میلی‌متر، بیشترین گسترش ≥۷ میلی‌متر
Ia1	تهاجم به استروما ≥۳ میلی‌متر در عمق و گسترش ≥ ۷ میلی‌متر
Ia2	تهاجم استروما >۳ میلی‌متر ولی نه <۵ میلی‌متر و با گسترش که بیشتر از ۷ میلی‌متر نیست
Ib	ضایعات واضح بالینی محدود به سرویکس یا سرطان‌های پیش‌بالینی بیشتر از IAa
Ib1	ضایعه آشکار بالینی ≥۴ سانتی‌متر در بیشترین قطر
Ib2	ضایعه آشکار بالینی >۴ سانتی‌متر در بیشترین قطر
مرحله II: کارسینوم سرویکس که به رحم تهاجم کرده است بدون درگیری دیواره لگن یا $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن	
IIa	بدون درگیری پارامترها
IIa1	ضایعه واضح بالینی ≥۴ سانتی در بیشترین قطر
IIa2	ضایعه واضح بالینی >۴ سانتی‌متر در بیشترین قطر
IIb	با تهاجم واضح به پارامتر
مرحله III: گسترش تومور به دیواره لگن و یا درگیری $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن و یا ایجاد هیدرونفروز یا کلیه غیرعملکردی	
IIIa	گسترش تومور به $\frac{1}{3}$ تحتانی واژن بدون گسترش به دیواره لگن
IIIb	گسترش به دیواره لگن و یا هیدرونفروز و کلیه غیرعملکردی
مرحله IV: کارسینوم گسترش یافته به لگن حقیقی یا درگیری (با اثبات بیوپسی) مخاط مثانه یا رکتوم، ادم بولوس در موارد بالا در مرحله IV قرار نمی‌گیرد.	
IVa	گسترش به ارگان‌های همجوار
IVb	گسترش به ارگان‌های دوردست

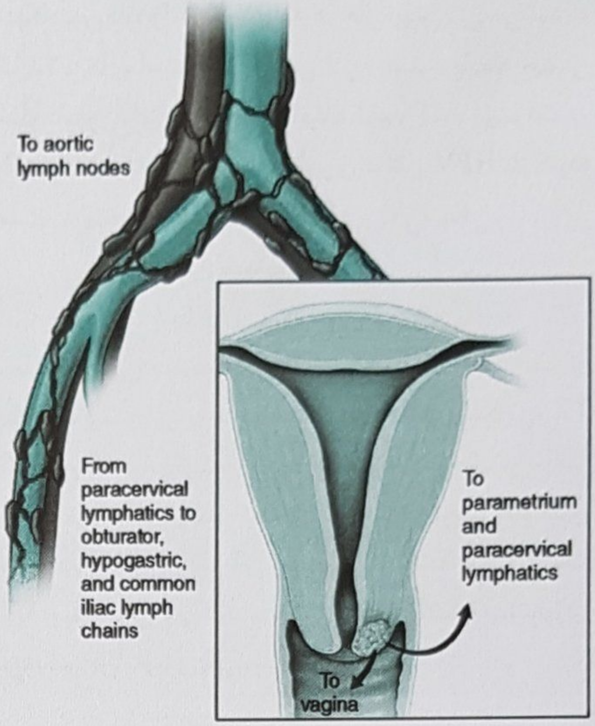
a. تمام ضایعات ماکروسکوپی قابل دیدن - حتی با تهاجم سطحی - در کارسینوم مرحله IB می‌باشند. تهاجم به تهاجم استرومای اندازه‌گیری شده با بیشترین عمق ۵ میلی‌متر و گسترش افقی که از ۷ میلی‌متر تجاوز نکند اطلاق می‌شود. عمق تهاجم نباید بیشتر از ۵ میلی‌متر از قاعده اپی‌تلیوم بافت اصلی (سطحی یا غددی) تجاوز کند. عمق تهاجم همیشه باید به میلی‌متر گزارش شود حتی در مواردی که تهاجم استرومایی (کم). درگیری فضای عروقی / لنفاوی مرحله تغییر نمی‌دهد.

b. در معاینهٔ رکتال، بین تومور و دیواره لگن فضای آزاد خالی از سرطان وجود ندارد. تمام موارد هیدرونفروز یا کلیه غیرعملکردی را شامل می‌شود، مگر اینکه این موارد به علت موارد دیگر شناخته شده باشد.

می‌فرستد. براکی‌تراپی با دوز کم و دوز زیاد هر دو در درمان سرطان سرویکس استفاده می‌شوند. رادیاسیون براکی‌تراپی از دستگاه‌های مخصوص که به عنوان تاندوم و اووئید شناخته شده هستند از طریق سرویکس و رحم و در رأس واژن کار گذاشته می‌شوند. اشعهٔ خارجی رادیاسیون در طی مسیر گسترش لنفاتیک در کارسینوم سرویکس در لگن قرار می‌گیرد.

ساختارهای نزدیک به سرویکس مانند مثانه و دیستال کولون به نسبت پرتوتابی را به خوبی تحمل می‌کند. درمان با پرتوتابی براساس فرد و نیاز به بیشترین دوز برحسب مکان تومور و گسترش بالقوه به مناطق دیگر و هم‌چنین کمترین میزان پرتو برای بافت‌های مجاور محاسبه می‌شود. عوارض رادیاسیون سیستیت و پروکتیت می‌باشد که نسبتاً درمان ساده‌ای دارند. سایر عوارض غیرمعمول شامل فیستول واژن یا فیستول روده‌ای، انسداد روده کوچک و سیستیت و پروکتیت که درمان مشکلی دارد می‌باشد. بافت آسیب دیده و فیبروزه به دنبال رادیاسیون در طی سال‌ها پیشرفت می‌کند و عوارض ممکن است نیاز به درمان طولانی مدت داشته باشد.

به دنبال درمان کارسینوم سرویکس، بیماران باید به صورت



شکل ۹-۴۷. الگوی گسترش کارسینوم سرویکس.

منظم پیگیری شوند. برای مثال پیگیری شامل معاینات هر ۴ ماه برای ۲ سال اول و به دنبال آن ویزیت هر ۶ ماه تا یک سال و سیتولوژی سرویکس سالانه، X-ray سالانه برای ۵ سال می‌باشد. میزان سورویوال ۵ ساله برای سرطان سرویکس در جدول ۳-۴۷ لیست شده است.

درمان برای موارد عود بیماری با میزان بهبودی کمی همراهی دارد. بسیاری از پروتکل‌های شیمی‌درمانی استفاده محدود دارد و تنها در تسکین استفاده می‌شود. از طرف دیگر رادیاسیون (نقطه‌ای) که محدود به مناطق دارای عود است نیز سودمندی کمی دارد. بعضی بیماران با عود مرکزی (به عبارت دیگر بیماران با عود قسمت فوقانی واژن یا بقایای سرویکس رحم در مواردی که رادیاسیون دریافت کردند) ممکن است از جراحی اولترارادیکال پارشیال یا توتال تخلیه لگن سود برند. مواردی که کاندید این درمان می‌شوند کم می‌باشد، ولی اگر به صورت مناسب انتخاب شدند، ممکن است از این درمان تهاجمی منفعت ببرند.

● پیشگیری

رویکرد پیشگیری سرطان سرویکس شامل ممانعت از مقاربت، واکسن HPV زدن، استفاده از سدهای پیشگیری با یا بدون

جدول ۳-۴۷. میزان سرویوال ۵ ساله برای سرطان سرویکس

Stage	5-Year Survival Rate (%)
0	93
IA	93
IB	80
IIA	63
IIB	58
IIIA	35
IIIB	32
IVA	16
IVB	15

American Cancer Society. (2010). Retrieved from https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/survival.html.

اسپرم‌کش‌ها و معاینات منظم ژنیکولوژی و غربالگری سیتولوژی همراه با درمان ضایعات پیش‌بدخیم براساس پروتکل‌های تهیه شده می‌باشد. تخمین زده می‌شود که معاینات ژنیکولوژی و سیتولوژی سرویکس بروز و موربیدیتی را ۴۰٪ کاهش می‌دهد. محدودیت در تعداد شرکای جنسی، همچنین ریسک بیماری‌های منتقله از راه جنسی از جمله HPV را کاهش می‌دهد.

واکسن HPV از انتقال و اکتساب انواع خاص HPV که از طریق تماس جنسی و غیرجنسی منتقل می‌شود پیشگیری می‌کند. اخیراً سه واکسن در بازار وجود دارد (۲ ظرفیتی، ۴ ظرفیتی و ۹ ظرفیتی) یکی آگونیست‌های انکوژنیک فعال برای فقط HPV ۱۶ و ۱۸ می‌باشد و دیگری آگونیست فعال برای HPV ۱۶ و ۱۸ و هم‌چنین ۲ نوعی که زگیل تناسلی ایجاد می‌کند، HPV ۱۱ و ۱۶ واکسن دیگر آگونیست انکوژنیک فعال HPV ۱۶ و ۱۸ و محافظت احتمالی برای ۷ ژنوتیپ دیگر می‌باشد که شامل ۳۱ و ۴۵ است. این واکسن‌ها شامل اجزای شبیه ویروس می‌باشد که شامل ساختارهای اساسی پروتئین HPV-L1 است، اما فاقد جز ژنتیک ویروس می‌باشد و بنابراین عفونی نیست. این واکسن ایمونوگلوبولین G-type دارای آنتی‌بادی اختصاصی را تولید می‌کند که از اکتساب نوع خاص HPV در مناطق وولو و ژنیتال پیشگیری می‌کند. دیده شده که واکسن چهار ظرفیتی از ۹۱٪ عفونت جدید و ۱۰۰٪ عفونت‌های مقاوم جلوگیری می‌کند.

اخیراً، واکسن‌های HPV فقط برای پروفیلاکسی

کادر ۳-۴۷. گایدلاین‌های اخیر برای تجویز واکسن پاپیلوماویروس انسانی

- اخیراً سه واکسن به وسیله سازمان غذا و دارو برای پیشگیری از عفونت HPV تأیید شده است که آنها در تعداد سروتیپ‌های پوشاننده متفاوت هستند.
- واکسن HPV در ۲ تا ۳ دوز جداگانه بسته به سن فرد در روز اول داده می‌شود. اگر دوز اول قبل از سن ۱۵ سالگی تجویز شود، فقط ۲ دوز به فاصله ۶ تا ۱۲ ماه نیاز است. اگر به هر دلیلی دوز دوم در فاصله کمتر از ۵ ماه تزریق شود دوز سوم مورد نیاز است.
- اگر دوز اول در سن ۱۵ سال یا بیشتر تزریق شود سه دوز نیاز است. دوز دوم ۱ تا ۲ ماه پس از دوز اول داده می‌شود و دوز سوم ۶ ماه پس از دوز اول تزریق می‌شود.
- توصیه می‌شود که در پسران و دختران سنین ۱۱ تا ۱۲ سالگی واکسیناسیون به صورت روتین انجام شود و حتی می‌توان در سن ۹ سالگی نیز انجام داد.
- تماس قبلی با HPV، کنترااندیکاسیون واکسن نمی‌باشد. تست HPV اخیراً قبل از واکسن توصیه نمی‌شود.
- واکسن برای زنان حامله توصیه نمی‌شود، اما برای زنان شیرده ایمن است.
- علیرغم واکسیناسیون توصیه‌ها برای غربالگری سیتولوژی سرویکس اخیر بدون تغییر باقی می‌ماند و باید پیگیری‌ها انجام شود.

اندیکاسیون دارد (کادر ۳-۴۷). به هر حال، پیش‌بینی می‌شود که گایدلاین‌های استفاده براساس گروه سنی، رابطه جنسی اندیکاسیون‌های درمانی در آینده تغییر کند. پیشرفت در واکسن‌های جدید افق جدیدی را برای درمان HPV باز کرده است.

پیگیری مورد بالینی

شما توضیح می‌دهید که کولپوسکوپی، فرآیند تشخیصی است که اطلاعات بیشتری را به ما می‌دهد. در معاینهٔ کولپوسکوپی، TZ را کامل مشاهده می‌کنید و به منطقهٔ استووایت کوچک در ساعت ۳ توجه می‌کنید و بیوپسی تهیه می‌کنید. نتایج بیوپسی شواهدی به نفع دیس‌پلازی یا سرطان نشان نمی‌دهد. شما این اطلاعات را به بیمار منتقل می‌کنید و برای پیگیری آینده سیتولوژی سرویکس برنامه‌ریزی می‌کنید.

فصل ۴۸

لیومیوم و نئوپلازی‌های رحمی

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۳ لیومیوم‌های رحمی

دانشجویان باید بتوانند رویکردی اساسی برای بیماران با لیومیوم رحمی طرح‌ریزی کنند که شامل تشخیص و طیفی از موارد درمانی است. آنها باید شیوع و نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های معاینات بالینی را شناسایی کنند.

معرفی مورد بالینی

خانم ۴۶ ساله G2P2002 با احساس توده در قسمت تحتانی شکم به شما مراجعه می‌کند. او بیان می‌کند که این توده باعث درد نشده است. تعداد دفعاتی که او ادرار می‌کند افزایش یافته است و حدوداً ۱۰ بار در روز، ۲ تا ۳ بار هر شب ادرار می‌کند. بیمار هرگونه خونریزی غیرطبیعی را آشکار می‌کند و دوره‌های قاعدگی نرمال دارد.

● مقدمه

لیومیوم‌های رحمی (که هم‌چنین فیبروئید و میوم نامیده می‌شود) پرولیفراسیون سلول‌های عضله صاف است که به وسیله کپسول کاذب از فیبرهای عضلانی فشرده شده احاطه شده است. بیشترین شیوع در دههٔ پنجم زندگی یک زن می‌باشد و اغلب در یک نفر از ۴ زن سفیدپوست و یک نفر از ۲ نفر زن آمریکایی آفریقایی اتفاق می‌افتد. مطالعاتی که در آنها بررسی پاتولوژی رحم نیز انجام شده شیوع تا ۸۰ درصد را بیان می‌کند. فیبروم‌های رحمی در سایزهای متنوع هستند از میکروسکوپی تا تومورهای مولتی‌ندولار بزرگ که شکم بیمار را کاملاً پر کرده است. لیومیوم‌ها شایع‌ترین اندیکاسیون برای هیسترکتومی می‌باشد که حدوداً ۳۰٪ این عمل را به خود اختصاص دادند. به علاوه، آنها تعداد زیادی از جراحی‌های محافظه‌کارانه که شامل میومکتومی، کورتاژ رحمی، هیستروسکوپی اپراتیو و امبولیزاسیون شریان رحمی (UAE) را شامل می‌شوند.

لیومیوم‌ها براساس ارتباط آناتومیک با لایه‌های رحمی به ۳ زیرگروه تقسیم می‌شوند. سه نوع با بیشترین شیوع شامل اینترامورال (در دیواره عضلانی رحم)، ساب‌سروزال (زیر سروز رحمی) و ساب‌موکوز (دقیقاً زیر اندومتر) است. یک زیرگروه از گروه ساب‌سروز، لیومیوم‌های پدانکوله می‌باشند که به وسیله ساقه به رحم متصل شده است. بیشتر ضایعات در ابتدا در داخل میومتر به عنوان لیومیوم اینترامورال تکامل می‌یابند حدود ۵ درصد میوم‌های رحمی از سرویکس منشأ می‌گیرد. به صورت نادر، لیومیوم‌ها ممکن است بدون شواهدی از منشأ رحمی در مکان‌هایی مانند لیگامان پهن و حفرهٔ پریتوئن شکل گیرند. لیومیوم‌های وابسته به هورمون، تومورهای خوش‌خیم در نظر گرفته می‌شوند، زیرا استروژن در وضعیت‌های با استروژن بالا مانند حاملگی، رشد سریع را القا می‌کند و از طرف دیگر، یائسگی عموماً باعث توقف رشد تومور و حتی به میزانی آتروفی می‌شود. استروژن از طریق تحریک تولید گیرنده در میومتر عمل می‌کند و سپس پروژسترون به این مکان‌ها متصل می‌شود و تولید بسیاری از فاکتورهای رشد که منجر به رشد میوم است را تولید می‌کند. اگرچه مکانیسم دقیق ناشناخته است ترانس‌لوکاسیون، حذف کروموزوم، فاکتورهای رشد پپتیدی و فاکتور رشد اپیدرمی به عنوان فاکتورهای پاتوژنیک بالقوه برای رشد لیومیوم مطرح شده است. مطالعات دقیق بر روی DNA پیشنهاد می‌کند که هر میوم از سلول واحد عضله صاف منشأ می‌گیرد و بنابراین در بسیاری از موارد سلول عضله صاف منشأ عروقی دارد.

عضله صاف رحمی ممکن است سرطان نادر رحمی مانند لیومیوسارکوم را ایجاد کند. به نظر نمی‌رسد که به دنبال «دژنراسیون» فیبروئید ایجاد شود، بلکه بیان کننده یک نئوپلاسم جدید است. بدخیمی رحمی اغلب به صورت اختصاصی در زنان پس از یائسگی ایجاد می‌شود که به صورت توده‌های رحمی می‌باشد که سریعاً بزرگ می‌شود و با خونریزی پس از یائسگی، ترشحات واژینال غیرطبیعی و درد لگنی تظاهر پیدا

می‌کند. توده بزرگ شونده رحمی در زنان پس از یائسگی باید با ملاحظات بیشتر در مورد بدخیمی در مقایسه با توده‌ای که در زن جوانتر ایجاد می‌شود ارزیابی شود (به فصل ۴۹ مراجعه شود).

نشانه‌ها

خونریزی شایع‌ترین علائم فیبروم‌های رحمی است. بسیاری از فیبروم‌ها به صورت تصادفی کشف می‌شوند، اگرچه نوع خونریزی غیرطبیعی متنوع است، اما شایع‌ترین حالت شامل جریان قاعدگی با حجم زیاد است که بیشتر از دوره معمول طول می‌کشد (منوراژی، به صورت از دست دادن خونریزی قاعدگی $>80mL$ تعریف می‌شود). این خونریزی اغلب به علت بهم‌ریختگی مشخص حفره اندومتر در زیر تومور ایجاد می‌شود. عموماً ۳ مکانیسم پذیرفته شده ولی ثابت نشده برای افزایش خونریزی وجود دارد که شامل موارد زیر است:

۱. تغییر در عملکرد انقباضی میومتر در محل خونرسانی شریان یا شریانچه آندومتر.
۲. ناتوانی اندومتر پوشاننده جهت پاسخ به میزان استروژن و پروژسترون نرمال در سیکل قاعدگی که منجر به ریزش ناقص اندومتر می‌شود.
۳. نکروز فشاری بستر اندومتر که باعث در معرض قرارگرفتن سطوح عروقی می‌شود و منجر به خونریزی بیش از حد در مقایسه با خونریزی نرمال در ریزش اندومتر می‌شود.

به صورت مشخص مهم‌ترین نمونه لیومیوم‌هایی که با این الگوی خونریزی همراهی دارند، لیومیوم ساب‌موکوز است. در این نوع، تومور عضله صاف به سمت حفره اندومتر پیش می‌رود است تا به سمت سطح سروزی. فیبروم‌های اینترامورال بزرگ اگر به اندازه کافی بزرگ باشد که حفره اندومتر را به صورت واضح بهم بریزد، نیز با افزایش میزان خونریزی همراهی دارد.

خونریزی قاعدگی در این مواد اغلب به اندازه‌ای زیاد است که با آنمی فقر آهن مزمن همراهی دارد، ولی بندرت خونریزی شدید جدی می‌دهد. وقوع لیومیوم ساب‌موکوز (ساب‌اندومتر) به تنهایی نامعمول است و اغلب همراه با سایر انواع لیومیوم‌ها بروز می‌کند (شکل ۱-۴۸).

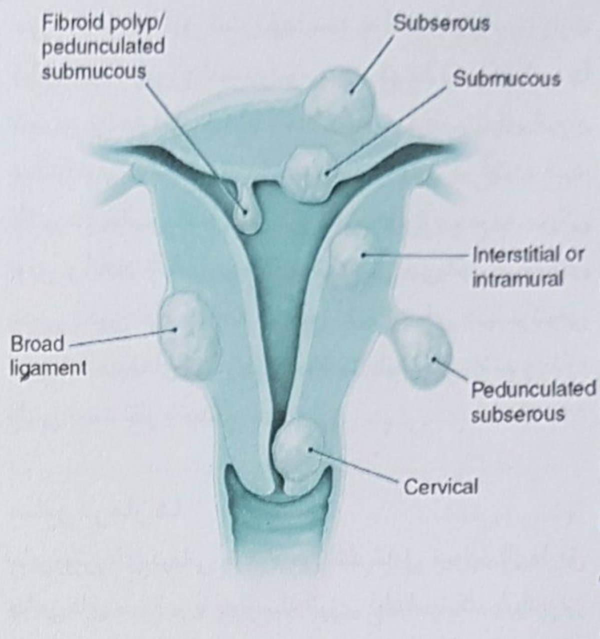
نشانهٔ شایع دیگر افزایش پیشرونده «فشار لگنی» می‌باشد که احساس پُری پیشرونده لگن «گاهاً فشار رو به پایین» یا احساس توده لگنی ایجاد می‌کند گاهاً به علت بزرگ‌شدن آهسته میوم و گاهاً به سایز بزرگ دست می‌باشد. این لیومیوم‌ها اغلب به سادگی با معاینه دودستی یا معاینه شکمی قابل لمس هستند و زمانی که تعداد متعدد میوم وجود داشته باشد با مشخصه «پشته-پشته» یا قلوه‌سنگ ظاهر می‌شود. گاهاً، میوم‌های بزرگ به صورت تودهٔ بزرگ لگنی بدون علامت یا حتی توده شکمی-لگنی تظاهر پیدا می‌کنند. بعضی لیومیوم‌های بزرگ منجر به علائم ناشایع اما مشکلات جدی بالینی می‌شود. اثر فشاری بر حالب در مسیری که در لبهٔ لگن طی مسیر می‌کند و منجر به هیدرویورتر (و دیلاتاسیون حالب) و گاهاً هیدرونفروز (دیلاتاسیون لگنچه و کالیس) می‌شود. این شرایط هم‌چنین می‌تواند زمانی که میوم در لگن به صورت جانبی بین پرده‌های لیگامان پهن رشد می‌کند، اتفاق بیافتد. گاهاً میوم‌های بزرگ باعث علائم ادراری یا اختلال در دفع می‌شوند.

یکی دیگر از علائم شروع دیس‌منوره ثانویه است و سایر علائم وابسته به درد، اگرچه نادر است به دنبال رشد سریع لیومیوم می‌باشد که منجر به نکروز بافتی منطقه یا ایسکمی عروق در محل‌های نکروز شده می‌شود. این مسئله مربوط به تغییر پاسخ میومتر به پروستاگلاندین‌ها می‌باشد که شبیه به مکانیسمی است که در دیس‌منوره اولیه توصیف شده است. گاهاً، تورشن میوم پدانکوله می‌تواند رخ دهد و منجر به درد پیشرونده شود که علامت بالینی در میوم ساب‌موکوز (ساب‌اندومتر) پدانکوله شامل درد کرامپی مانند درد زایمان در خط وسط پایین است و به صورت منقطع مبهم است که به صورت پیشرونده به داخل کانال سرویکس از طریق سوراخ داخلی پرولاپس پیدا می‌کند.

تشخیص

تشخیص فیبروئید معمولاً براساس معاینات بالینی با مطالعات تصویربرداری است. گاهاً در ارزیابی پاتولوژی نمونهٔ رحمی که به دنبال اندیکاسیون‌های دیگری گرفته شده، تشخیص داده می‌شود. در معاینه لگنی شکمی، لیومیوم رحمی به صورت توده لگنی بزرگ در خط وسط با حاشیهٔ نامنظم و متحرک یافت می‌شود که مشخصهٔ آن احساس جسم سخت با کمیت توپر بودن آن است. میزان بزرگی آن با «هفته» مشخص می‌شود که با سن در حاملگی هم‌خوانی دارد.

فیبروم‌های رحمی که شرح داده شد از بیماری‌های آدنکس جدا هستند، اگرچه گاهاً افتراق میوم پدانکوله از توده توپر آدنکس مشکل است. سونوگرافی لگنی ممکن است برای تأیید میوم‌های رحمی استفاده شود که ممکن است مناطق اکوستیک سایه انداخته در میان الگوی نرمال میومتر دیده شود و گاهاً لایه‌های



شکل ۱-۴۸. شایع‌ترین انواع لیومیوم.

اندومتر بهم ریخته دیده شود. اغلب، توده گرد در میومتر دیده می‌شود. بعضی اوقات ترکیبات سیستمیک به صورت مناطق هیپواکو دیده می‌شود که با ظاهر میومی که در آن دژنراسیون رخ داده است همخوانی دارد. ساختارهای آدنکس که شامل تخمدان‌ها می‌باشد معمولاً از این توده‌ها جدا می‌باشند.

توموگرافی کامپیوتری اگزیال و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) ممکن است در ارزیابی میوم‌های بسیار حجیم مفید باشد که سونوگرافی نتواند به خوبی آنها را بررسی کند. هیستروسکوپی، هیستروسالپنگوگرافی و سونوگرافی انفوزیون سالین بهترین تکنیک برای شناسایی ضایعات داخل رحمی مانند میوم ساب‌موکوز و پولیپ می‌باشد. برای فهم علت بزرگی رحم به صورت غیرمستقیم لمس رحم می‌باشد که می‌تواند به عنوان قسمتی از بیوپسی اندومتر انجام شود. اگر بیمار خونریزی غیرطبیعی رحمی داشته باشد و کارسینوم اندومتر مدنظر باشد، نمونه‌برداری اندومتر برای ارزیابی این احتمال مستقل از حضور میوم سودمند می‌باشد.

هیستروسکوپی برای ارزیابی رحم بزرگ ممکن است استفاده شود که دید مستقیمی از حفره اندومتر می‌دهد. افزایش اندازه حفره را می‌توان مشاهده کرد و میوم‌های ساب‌موکوز را می‌توان دید و برداشت. اگرچه اثربخشی رزکسیون (خارج کردن) هیستروسکوپیک میوم‌های ساب‌موکوز اثبات شده است، پیگیری طولانی مدت نشان داده است که بیش از ۲۰٪ بیماران در طی ۱۰ سال نیاز به درمان اضافی پیدا می‌کنند.

بررسی از طریق جراحی زمانی نیاز می‌باشد که معاینات بالینی و سونوگرافی نتواند لیومیوم را از سایر بیماری‌های جدی مانند نئوپلازی‌های تخمدانی افتراق دهد. رزکسیون لاپاراسکوپی میوم‌های ساب‌سروزی یا اینترامورال به صورت معمول انجام می‌شود، اگرچه سودمندی طولانی مدت این جراحی تأیید نشده است.

• درمان

درمان اغلب بر پایه علائم میوم انجام می‌شود. اگر این رویکرد موفق نبود (یا اندیکاسیون‌های دیگری وجود داشت) جراحی یا فرآیندهای خارج کردن میوم باید مدنظر قرار بگیرد.

برای مثال اگر بیماری با اختلالات قاعدگی مرتبط با میوم مراجعه کند به خصوص زمانی که خونریزی آنقدر حجیم نباشد که بهداشت فردی یا کیفیت زندگی فرد را تحت تأثیر قرار داده باشد یا منجر به آنمی فقر آهن شود. اطمینان‌بخشی و نظارت بر بیمار ضروری می‌باشد. برای بررسی رشد رحم معاینات لگنی دوره‌ای یا سونوگرافی لگن سریال ممکن است نیاز باشد.

درمان دارویی

تلاش برای به حداقل رساندن خونریزی رحمی با استفاده از مکمل‌های پروژسترون به صورت منقطع و یا مهارکننده‌های ساخت پروستاگلاندین که میزان دیس‌منوره ثانویه و خونریزی قاعدگی را کاهش می‌دهد. ممکن است مکمل آهن را در مواردی که بیمار آنمیک باشد، باید مدنظر داشت. اگر بهم ریختگی حفره آندومتر به دنبال میوم اینترامورال یا ساب‌موکوز قابل توجه باشد درمان هورمونی ممکن است مؤثر نباشد. اگر مؤثر بود، رویکرد محافظه‌کارانه را تا زمان یائسگی باید ادامه یابد. پروژسترون به صورت قرص‌های ضد بارداری خوراکی و وسایل داخل رحمی حاوی لوونورژسترول، تزریقات پروژستین یا قرص‌ها موجود است. داروهای غیراستروییدی ضد التهابی و اخیراً عوامل ضد فیبرینولیتیک مانند ترانزامیک اسید برای درمان منوراژی دارای نتایج ضد و نقیض می‌باشد.

عوامل فارماکولوژیک مهارکننده ترشح استروژن برای درمان فیبروم استفاده شده است که به خصوص در سال‌های قبل یائسگی زمانی که احتمال اختلال در تخمک‌گذاری و افزایش نسبی استروژن وجود دارد مناسب است. برداشتن فارماکولوژیک

منبع استروژن تخمدان به وسیله مهار محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- تخمدان با استفاده از آگونیست‌های گنادوتروپین آزادکننده هورمون ایجاد می‌شود که سایز فیبروم را حدود ۶۰-۴۰ درصد کاهش می‌دهد. این درمان اغلب قبل از هیسترکتومی برای کاهش حجم خونریزی که منجر به مشکل در عمل می‌شود استفاده می‌شود. این درمان همچنین به عنوان درمان موقت تا زمان یائسگی کاربرد دارد. این درمان به علت ریسک از دست دادن قابل توجه استخوان به دنبال وضعیت هیپواستروژن، معمولاً به ۶ ماه محدود می‌شود. در صورت استفاده از درمان هورمونی (add-back) که میزان کاهش استخوان را کاهش می‌دهد می‌توان درمان را بیش از ۶ ماه افزایش داد. اخیراً از مهارکننده‌های آروماتاز استفاده می‌شود که در این مورد مطالعات کافی نیست.

در بیماران با منبع استروژن داخلی کافی این درمان سایز میوم‌های رحمی را به صورت دائم کاهش نمی‌دهد، زیرا قطع این داروها به صورت قابل پیش‌بینی منجر به رشد مجدد میوم می‌شود. سایر عوامل فارماکولوژیک مانند دانازول به عنوان درمان دارویی برای کاهش تولید درونزاد استروژن تخمدانی استفاده می‌شود. حائز اهمیت است که عوارض متعدد دانازول قبل از شروع درمان برای بیمار توضیح داده شود.

درمان جراحی

از بین انواع روش‌های جراحی میومکتومی در بیمارانی که خواهان حفظ باروری هستند یا باروری آنها تحت تأثیر میوم است و میوم بهم‌ریختگی قابل توجه داخل حفره رحمی ایجاد کرده است، مناسب است. اندیکاسیون میومکتومی شامل توده لگنی با سرعت رشد بالا، مقاوم به درمان دارویی و میوم بدون علامت حجیم است که منجر به هیدرونفروز شده باشد. کنترااندیکاسیون میومکتومی شامل حاملگی اخیر، بیماری آدنکس پیشرفته و شرایطی که میوم کاملاً عملکرد رحم را تحت تأثیر قرار داده است. عوارض بالقوه میومکتومی شامل خونریزی حجیم حین عمل، خونریزی پس از عمل، عفونت و چسبندگی‌های لگنی و حتی گاهی هیسترکتومی می‌باشد. در طی گذشت ۲۰ سال از عمل میومکتومی $\frac{1}{4}$ زنان هیسترکتومی شدند که علت اصلی آن بازگشت علائم لیومیوم بوده است.

اگرچه هیسترکتومی معمولاً برای درمان میوم‌های رحمی انجام می‌شود، این جراحی به عنوان درمان قطعی در زنانی باید مدنظر باشد که باروری خود را کامل کردند. اندیکاسیون‌ها باید به صورت کامل و دقیق ثبت شود. بسته به اندازه فیبروم و مهارت جراح، میومکتومی و هیسترکتومی هر دو با تکنیک‌هایی با کمترین تهاجم قابل انجام است. تصمیم نهایی برای انجام هیسترکتومی براساس ارزیابی برنامه باروری در آینده فرد، فاکتورهای بالینی شامل میزان و زمان خونریزی، درجه بزرگی تومور و ایجاد ناتوانی در زندگی شخصی می‌باشد. میوم‌های رحمی بدون علامت به تنهایی دلیلی برای هیسترکتومی نمی‌باشد. میوم‌های بزرگ بدون علامت باید برای علائم و اندازه بالینی تحت نظر باشند.

سایر درمان‌ها

سایر روش‌های درمانی مرسوم می‌باشد شامل میولیز (از طریق جراحی‌های مستقیم یا به وسیله انرژی اولتراسونیک یا رادیویی خارجی) و UAE است. امنیت و اثربخشی UAE مطالعه شده است به گونه‌ای که در حال حاضر به عنوان روش جایگزین به جای هیسترکتومی و میومکتومی برای بیماران به خصوصی در نظر گرفته می‌شود. این پروسه شامل کاتتریزاسیون انتخاب شده شریان رحمی و به دنبال آن آمبولیزاسیون با استفاده از مواد پلی‌وینیل الکل می‌باشد و منجر به انفارکتوس حاد میوم هدف می‌شود. برای بیشترین اثربخشی کانولاسیون و سپس آمبولیزاسیون شریان رحمی دوطرفه ضروری است. در ارزیابی پیش‌آگهی این فرآیند، سه علامت شایع میوم شامل خونریزی فشار و درد می‌باشد که در بیش از ۸۵٪ بیماران بهبود می‌یابند. درد حاد پس از آمبولیزاسیون که نیازمند بستری داشته باشد در ۱۰ تا ۱۵٪ بیماران رخ می‌دهد. سایر عوارض شامل عفونت تأخیری و یا عبور میوم‌های نکروز شده از کانال سرویکس پس از ۳۰ روز از این فرآیند است. گاهاً این عوارض نیاز به هیسترکتومی را ضروری می‌سازد. اگرچه حاملگی موفق پس از آمبولیزاسیون انتخابی گزارش شده است، ولی در حال حاضر در مواردی که بیمار تمایل به حفظ باروری دارد، UAE توصیه نمی‌شود.

MRI- جراحی با گاید سونوگرافی رویکرد جدیدی است که در درمان میوم کاربرد دارد. واحد سونوگرافی، انرژی کافی اولتراسونو را به بافت هدف می‌فرستد و دمای بافت را تا نزدیک ۷۰ درجه بالا می‌برد. نتیجه آن نکروز انعقادی و کاهش سایز میوم است. این درمان با درد خفیف همراهی دارد و به نظر می‌رسد که الگوی خونریزی و کیفیت زندگی براساس گزارش خود بیماران بهبود یافته است. درمان‌های متعدد نیاز است.

تأثیر لیومیوم در حاملگی

اگرچه لیومیوم با نازایی همراهی دارد، بیماران با این شرایط می‌توانند حامله می‌شوند. حاملگی با لیومیوم‌های کوچک معمولاً بدون مشکل می‌باشد و دوره بارداری و زایمان طبیعی را طی می‌کنند. ولی بیماران با میوم‌های متعدد و یا میوم‌های بزرگ ممکن است با افزایش میزان حاملگی زودرس، اختلالات رشد جنین، پرزانتاسیون‌های غیرطبیعی درد لگن، لیبر غیرطبیعی و سزارین و خونریزی پست‌پارتوم همراهی داشته باشد. میوم‌ها گاهی باعث درد می‌شود، زیرا آنها ممکن است منابع خونی خود را در طی حاملگی بیشتر کنند که منجر به دژنراسیون قرمز یا گوشتی می‌شود.

استراحت در بستر و آنالژزی‌های قوی معمولاً برای درمان کافی است. اگرچه گاهی میومکتومی نیاز می‌شود، خطر سقط یا زایمان زودرس به دنبال میومکتومی در طی حاملگی نسبتاً بالا می‌باشد. بنابراین توکولیتیک β آدرنرژیک به صورت مکرر جهت پروفیلاکسی استفاده می‌شود. میومکتومی در طی حاملگی باید به میوم‌هایی محدود شود که پدیکل واضح دارند و می‌توان به راحتی کلامپ و لیگات کرد. از طرف دیگر میوم‌ها را نباید در زمان زایمان خارج کرد، زیرا ممکن است خونریزی شدید بدهند و منجر به هیسترکتومی شوند. انجام زایمان واژینال پس از میومکتومی کنتراورسی می‌باشد و باید براساس بیمار تصمیم‌گیری شود. به صورت کلی، اگر خارج کردن میوم نیازمند واردشدن به حفره اندومتر است، سزارین توصیه می‌شود به علت اینکه از نظر تئوری، خطر پارگی رحم در حاملگی بعدی و حتی در فاصله دور از زایمان وجود دارد. به صورت نادر میوم در زیر جنین در قسمت سگمان تحتانی یا سرویکس قرار دارد که منجر به دیس‌توشی بافت نرم شده و نیاز به سزارین را ایجاد می‌کند.

پیگیری مورد بالینی

شما معاینات بالینی را انجام می‌دهید و توده‌ای که بیمار توصیف می‌کند را ثبت می‌کنید. سپس درخواست سونوگرافی کرده و بیان می‌کند که توده منفرد ۷ سانتی‌متر در بالای قسمت تحتانی قدامی رحم وی لمس می‌کنید و با بیمار در مورد روش‌های درمانی صحبت می‌کند و با هم برنامه‌ای برای میومکتومی می‌ریزید که بدون عوارض باشد. ۲ ماه پس از جراحی الگوی ادراری بیمار به حالت طبیعی باز می‌گردد.

فصل ۴۹

سرطان رحم

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۴ هیپرپلازی و کارسینوم اندومتر

دانشجویان باید بتوانند رویکردی اساسی جهت علل و تشخیص هیپرپلازی و سرطان اندومتر طرح‌ریزی کنند به خصوص در بیماران پس از یائسگی که با خونریزی مراجعه می‌کنند. آنها باید بتوانند فاکتورهای خطر و نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های معاینات بالینی را شناسایی کنند.

معرفی مورد بالینی

بیمار ۴۲ ساله به علت خونریزی غیرطبیعی به شما مراجعه کرده است. او بیان می‌کند که تا ۳ ماه قبل سیکل‌های قاعدگی منظم داشته است. در یک ماه گذشته ۲ دوره خونریزی شدید پیدا کرده است. او هرگونه سردرد خفیف، درد، نفخ یا تب را انکار می‌کند.

مقدمه

تقریباً ۲ تا ۳ درصد زنان در طی دوره زندگی سرطان رحم را تجربه می‌کند. ۹۷٪ سرطان‌های رحم از غدد اندومتر منشأ می‌گیرد که به کارسینوم اندومتر شناخته می‌شوند. باقیمانده ۳٪ سرطان‌های رحم از ترکیبات مزانشیم رحم منشأ گرفته و در گروه سارکوم‌ها طبقه‌بندی می‌شود.

کارسینوم اندومتر شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی و چهارمین سرطان شایع پس از سرطان پستان ریه و کولورکتال می‌باشد. در سال ۲۰۱۳، ۵۰,۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده شده که ۸۰۰۰ مورد منجر به مرگ شده است. خوشبختانه بیماری معمولاً در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شوند که به علت علائمی مانند درجاتی از خونریزی غیرطبیعی (AUB) به خصوص پس از قاعدگی می‌باشد. میزان بقا در صورت تشخیص در مراحل اولیه عالی است.

هیپرپلازی اندومتر

هیپرپلازی اندومتر شایع‌ترین پیش‌زمینه در آدنوکارسینوم اندومتر است. در سال ۲۰۱۵، سازمان بهداشت جهانی سیستم طبقه‌بندی هایپرپلازی اندومتر را ساده کرده است. در گذشته به ۴ نوع هیپرپلازی ساده و مرکب با یا بدون آتیپی تقسیم می‌شد (جدول ۱-۴۹). در حال حاضر فقط دو نوع وجود دارد: هیپرپلازی بدون آتیپی و با آتیپی.

انواع

هیپرپلازی بدون آتیپی

هیپرپلازی ساده کمترین فرم هیپرپلازی اندومتر است و معمولاً سمت کارسینوم اندومتر پیشرفت نمی‌کند. در این نوع هیپرپلازی هر دو جزء غددی و سلول‌های استرومایی بیش از حد رشد می‌کند. از نظر هیستولوژی، غدد دارای افزایش سایز قابل توجه و از سلول کوچک به فرم کیستیک افزایش پیدا می‌کند (شاخص هیپرپلازی). هیپرپلازی کیستیک گلاندولار نباید با انواع نرمال پس از یائسگی - تغییرات کیستیک اندومتر استفاده شود - که از نظر بافت‌شناسی شرایط هیپرپلاستیک را ندارند.

هیپرپلازی مرکب تکثیر غیرطبیعی اجزای غددی بدون تکثیر همزمان اجزای استرومایی می‌باشد، این افزایش نسبت غدد به استروما، به اندومتر چهره «شلوغ و پر ازدحام» می‌دهد که غدد تقریباً به صورت پشت به پشت ظاهر می‌شوند. زمانی که شدت هیپرپلازی افزایش پیدا کرد، غدد بیشتر تجمع پیدا می‌کند و ساختار ناهمگن پیدا می‌کنند، اینگونه تصور می‌شود که هیپرپلازی مرکب یک فرآیند نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی حقیقی است و گاهاً همراه با مناطقی از آدنوکارسینوم اندومتر یافت می‌شود.

هیپرپلازی آتیپیک و نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی اندومتر

مشخصهٔ هیپرپلازی، افزایش قابل توجه تعداد اجزای غددی است که به صورت سیتولوژی آتیپی بروز می‌کند و اختلال در بلوغ (از دست دادن قطب سلولی، بزرگ‌شدن هسته با افزایش

نسبت هسته به سیتوپلاسم کروماتین متراکم و هسته برجسته) ضایعهٔ پیش‌ساز برای کارسینوم اندومتر می‌باشد (شکل ۱-۴۹).

پاتوفیزیولوژی و فاکتورهای خطر

فرآیند اساسی برای پیشرفت به سمت هیپرپلازی (و اغلب سرطان اندومتر) رشد بیش از حد اندومتر در پاسخ به استروژن بلامنازع می‌باشد. منبع استروژن ممکن است درونزاد (تخمدانی، تبدیل محیطی پیش‌سازهای اندروژن) یا برونزاد باشد (کادر ۱-۴۹). تکثیر اندومتر قسمتی طبیعی از سیکل قاعدگی می‌باشد که در طی فاز فولیکولار یا فازی اتفاق می‌افتد که استروژن غالب است. با تداوم استروژن چه با مکانیسم درونزاد یا برونزاد تکثیر ساده اندومتر به سمت هیپرپلازی اندومتر می‌رود. تحقیقات نشان می‌دهد که این تغییرات نیازمند زمان وابسته به دوز می‌باشد. مدت زمانی که پرولیفراسیون به هیپرپلازی تبدیل می‌شود، نامشخص است اگرچه مطالعات نشان می‌دهد که این تغییرات نیاز به ۶ ماه یا بیشتر زمان برای تحریک شدن بدون اثرات متضاد پروژسترون دارند. فاکتورهای خطر هیپرپلازی و سرطان اندومتر یکسان است (جدول ۲-۴۹). خطر پیشرفت سرطان با انواع مختلف هیپرپلازی با جزئیات در جدول ۱-۴۹ توضیح داده شده است. در یک مطالعه بیش از ۴۲٪ زنان با آتیپی اندومتر زمانی که در طی ۳ ماه هیسترکتومی شدند دارای سرطان اندومتر مهاجم بودند.

شرح حال بیمار

AUB علامت مشخصه هیپرپلازی و سرطان اندومتر است. ارزیابی بیشتر جهت رد کردن سرطان زمینه‌ای در ۲ سناریوی عمومی توضیح داده می‌شود. (۱) هر بیمار با AUB در سن بالای ۴۵ سال و (۲) زن با AUB ≤۴۵ سال همراه با فاکتورهای خطر (سابقهٔ فامیلی سرطان سینه، کولون و ژنیکولوژی، چاقی، هیپرپلازی اندومتر، عدم تخمک‌گذاری مزمن، مصرف کننده تاموکسیفن یا درمان با استروژن).

ارزیابی

ارزیابی اندومتر

بررسی بافت‌شناسی نمونه اندومتر تشخیص هیپرپلازی اندومتر یا کارسینوم را تصدیق می‌کند. بیوپسی اندومتر را اغلب به آسانی با وسایل متنوع آتروماتیک آسپیراسیون می‌توان در مطب انجام داد. دقت تشخیص بیوپسی اندومتر در مطب ۹۰ تا ۹۸ درصد می‌باشد که با دیلاتاسیون و کورتاژ (D&C) یا هیسترکتومی قابل مقایسه است.

سیتولوژی سرویکس که به صورت روتین انجام می‌شود، در تشخیص هیپرپلازی اندومتر یا سرطان قابل اعتماد نیست. زیرا تنها ۳۰٪ تا ۴۰٪ بیماران با کارسینوم اندومتر نتایج سیتولوژی غیرطبیعی دارند. به عبارت دیگر زمانی که سلول‌های غیرطبیعی اندومتر یا سلول غیرطبیعی غددی که غیرقابل اهمیت است در سیتولوژی سرویکس مشاهده شد، کارسینوم اندومتر باید مدنظر باشد.

شایع‌ترین اندیکاسیون نمونه‌برداری اندومتر، خونریزی غیرطبیعی است. پس از رد کردن حاملگی در زنان قبل یائسگی، گرفتن نمونه بافتی کافی باید گرفته شود که با ناراحتی نسبتاً کمی همراه است. مدیریت بیشتر معمولاً پس از نتایج بیوپسی نمونه گرفته می‌شود. D&C همراه با هیستروسکوپی و بیوپسی اندومتر زیر دید مستقیم اغلب زمانی انجام می‌شود که نمونه سرپایی امکان‌پذیر نباشد (برای مثال به علت استنوز سوراخ سرویکس یا در بیماری که تحمل سرپایی این فرآیند را ندارد) یا زمانی که نمونه سرپایی تشخیصی نیست. تکرار ارزیابی اندومتر در بیماری که نتایج نرمال دارد ولی خونریزی وی عود کننده است انجام پذیرد.

اغلب بیوپسی اندومتر در مطب به صورت نمونه ناکافی برای تشخیص گزارش می‌شود. در بیماران پس از یائسگی که درمان هورمونی نمی‌گیرند، این نتیجه با شرایط آتروفی اندومتر تطابق دارد. در سایر موارد، احتمال بالینی مبنی بر هیپرپلازی اندومتر ممکن است آنقدر بالا باشد که ارزیابی هیستروسکوپی همراه با نمونه‌برداری مستقیم، امکان ارزیابی کامل اندومتر و دید مستقیم پولیپ، میوم و سایر اختلالات ساختاری را لازم می‌دارد (شکل ۲-۴۹).

اولتراسونوگرافی

از سونوگرافی ترانس‌واژینال (با یا بدون استفاده از مایع برای ایجاد کنتراست، سونوهیستروسکوپی) می‌توان به عنوان وسیله کمکی برای ارزیابی هیپرپلازی اندومتر، هم‌چنین بررسی پولیپ، میوم و اختلالات ساختاری رحم استفاده کرد. ضخامت اندومتر ۴< میلی‌متر در افراد پس از یائسگی، توده پولیپوئید و تجمع مایع از اندیکاسیون‌های بررسی بیشتر و گرفتن نمونه بافت‌شناسی، سونوهیستروگرافی، هیستروسکوپی یا بیوپسی اندومتر می‌باشد (شکل ۳-۴۹). هم‌چنین در بیمارانی که

جدول ۱-۴۹. طبقه‌بندی هیپرپلازی اندومتر براساس سازمان بهداشت جهانی

اصلاحات جدید	معادل	تغییرات ژنتیکی	همراهی با کارسینوم اندومتر مهاجم	پیشرفت به سمت کارسینوم مهاجم
هیپرپلازی بدون آتیپی	هیپوپلازی خوش‌خیم اندومتر و هیپرپلازی ساده غیرآتیپی اندومتر و هیپوپلازی مرکب غیرآتیپی اندومتر و هیپرپلازی ساده بدون آتیپی اندومتر، هیپرپلازی مرکب بدون آتیپی اندومتر	موتاسیون سوماتیک به میزان کم در غدد پراکنده وجود دارد که در رنگ‌آمیزی HE تغییرات مشاهده نمی‌شود.	<۱٪	RR:۱/۰۱-۱/۰۳
هیپرپلازی آتیپیک/ نئوپلازی اندومتریوئید داخل اپی‌تلیومی	هیپرپلازی مرکب آتیپیک اندومتر، هیپرپلازی ساده آتیپیک اندومتر، نئوپلازی اندومتر داخل اپی‌تلیومی (EIN)	بسیاری از تغییرات ژنتیکی شاخص برای سرطان اندومتریوئید اندومتر وجود دارد که شامل ناپایداری میکروستلایت، غیرفعال شدن PAX2، جهش PTEN، KRAS و CTNNB1 (β-catenin) است.	۲۵-۳۳٪ ۵۹٪	RR: ۱۴-۴۵

مشکلات متعدد طبی دارند جهت کمک به تشخیص این مسئله کمک می‌کند که خطر گرفتن نمونه اندومتر کمتر از خطر نگرفتن آن است. متاآنالیزهای متعدد بیان می‌کنند که احتمال سرطان اندومتر، در مواردی که ضخامت لایه‌های اندومتر ۴ میلی‌متر یا کمتر باشد صفر نیست، ولی تقریباً کمتر از یک درصد است. ارزش اندازه‌گیری ضخامت اندومتر در زنان قبل از یائسگی اهمیت زیادی ندارد. زیرا در طی سیکل قاعدگی روز به روز متفاوت است.

مدیریت

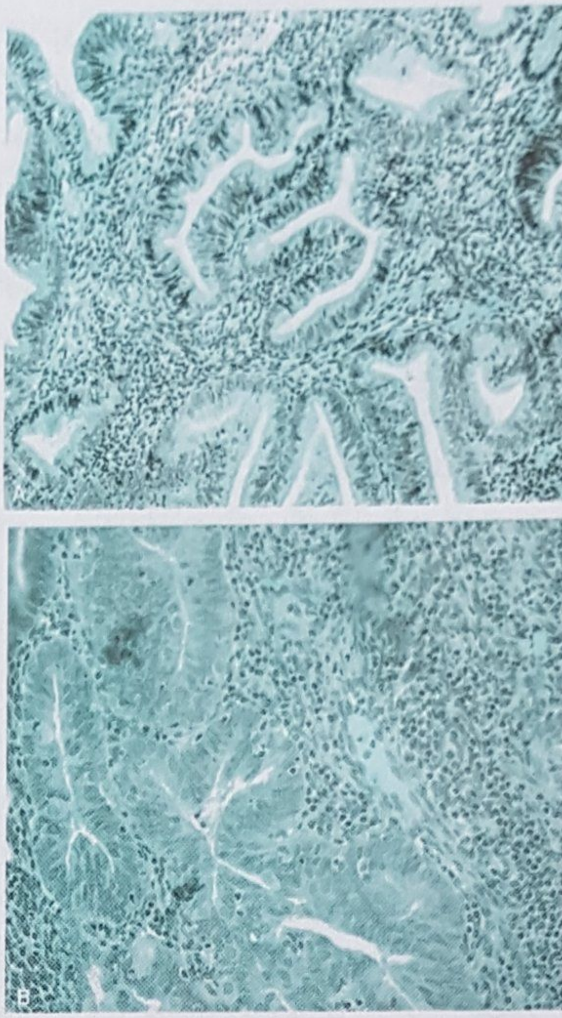
هدف اصلی درمان هیپرپلازی اندومتر کاهش خطر تبدیل به بدخیمی و کنترل علائم موجود می‌باشد.

در زنان مبتلا به سرطان پستان که با تاموکسیفن درمان شدند، وضعیت مناسب تحت نظر گرفتن اندومتر نامشخص است. تاموکسیفن به عنوان استروژن ضعیف عمل می‌کند و با افزایش خطر هیپرپلازی اندومتر و کارسینوم همراهی دارد. بسیاری موافقند که اگرچه این بیماران در خطر بالایی برای سرطان اندومتر هستند، سونوگرافی به صورت روتین و بیوپسی اندومتر در این موارد در صورت بدون علامت بودن ضرورتی ندارد. در حضور علائم جدید مانند ترشحات خونی واژینال، لکه‌بینی و AUB، اختلالات اندومتر باید رد شود.

درمان دارویی

پروژسترون صناعی یا پروژستین‌ها درمان طبی اساسی برای هیپرپلازی اندومتر می‌باشند. آنها از چند مسیر عمل می‌کنند. در ابتدا آنها مسیر آنزیمی را تغییر می‌دهند که در نهایت استرادیول درونزاد را به استروژن ضعیف‌تر تبدیل می‌کند. دوم تعداد گیرنده‌های استروژن در غدد اندومتر را کاهش می‌دهند و آنها را نسبت به تحریکات اگزوژن کمتر مستعد می‌کند. نهایتاً تحریک گیرنده‌های پروژسترونی منجر به نازک‌شدن اندومتر و دسیدوایی‌شدن استروما می‌شود. به مرور زمان منجر به کاهش پرولیفراسیون غددی اندومتر می‌شود که به سبب آن آتروفی اندومتر ایجاد می‌شود.

فراتر از درمان طبی بسیاری از هیپرپلازی همراه با آتیپی در



شکل ۱-۴۹. هیپرپلازی ترکیبی با آتیپی هسته‌ای شدید اندومتر. (A) غدد پرولیفراتیو اندومتر متراکم و پاپیلاهای پیچ در پیچ. استرومای اندومتر به طور قابل توجهی کاهش یافته است که هنوز بین غدد قابل شناسایی است. (B) بزرگنمایی بیشتر نشان‌دهنده چیدمان بد شکل هسته‌ها، بزرگی هسته‌ها و نامنظمی می‌باشد. بعضی دارای هستک‌های کوچک هستند.

صورت ادامه یافتن به سرطان اندومتر تبدیل می‌شوند. از این رو درمان تهاجمی برای بسیاری از بیماران که خطر احتمالی پیشرفت به سمت سرطان اندومتر وجود دارد، قابل قبول است. پس از درمان اولیه، D&C به علت نمونه بهتر از اندومتر و رد احتمال همزمانی سرطان اندومتر اندیکاسیون دارد. در زنان جوانی که خواهان حفظ باروری هستند، درمان با پروژسترون دوز بالا طولانی مدت با مژسترول جهت عدم انجام هیسترکتومی سودمند است. به عنوان روش جایگزین درمان خوراکی گزارش شده است که استفاده از روش داخل رحمی جلوگیری از بارداری

کادر ۱-۴۹. منابع استروژن

درونزاد

- غددی
  - استرادیول (تخمدان)
  - استرون (تخمدان)
- محیطی
  - استروژن (چربی، تبدیل اندروستن‌دیون)
- تومور
  - سلول گرانولوزا تخمدان (تومور و منبع ناشایع)

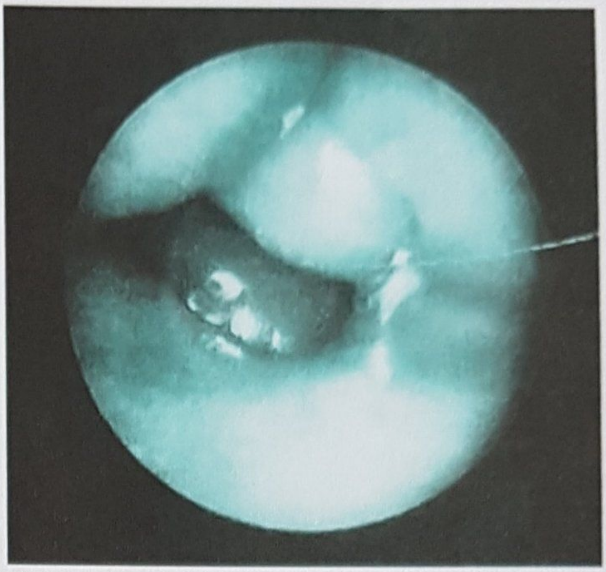
اگزوژن

- استروژن کونژوگه (اکثراً استرون)
- استرادیول لیپولیزه
- برچسب‌های پوستی
- کرم‌های واژینال

جدول ۲-۴۹. فاکتورهای خطر هیپرپلازی اندومتر و سرطان اندومتر

فاکتورهای مؤثر خطر	خطر نسبی تخمینی
استفاده طولانی مدت از دوزهای بالای استروژن در دوران یائسگی	۲۰-۱۰
اقامت در آمریکای شمالی و اروپای شمالی	۱۸-۳
دوزهای بالای تجمعی تاموکسیفن	۷-۳
بیماری اشتین- لونتال یا تومورهای تولیدکننده استروژن	> ۵
چاقی	۵-۲
نولی‌پاریتی	۳
سنین بالاتر	۳-۲
تاریخچه نازایی	۳-۲
منوپوز در سن بالا	۳-۲
منارک در سن پایین	۲-۱/۵

لوونورژسترول پاسخ درمانی ۵۸٪ تا ۱۰۰٪ دارد. درمان قطعی پس از کامل‌کردن باروری هیسترکتومی می‌باشد. در بیمارانی که جهت هیپرپلازی آتیپیک درمان دارویی دریافت کردند باید به صورت دوره‌ای نمونه‌برداری اندومتر انجام شود (هر سه ماه پس از درمان) بنابراین پاسخ درمانی را می‌توان پیگیری کرد.



شکل ۲-۴۹. هیپرپلازی منتشر که در هیستروسکوپی مشاهده می‌شود. دیوارهٔ ضخیم رحم رو به رو می‌باشد.



شکل ۳-۴۹. لایه‌های اندومتر (کالیبر) در سونوگرافی مشاهده می‌شود.

● پولیپ‌های اندومتر

بسیاری از پولیپ‌های موضعی اندومتر، برجسته، خوش‌خیم و هیپرپلاستیک می‌باشند، ساختار بافت‌شناسی مشخصی دارند و اغلب در ارتباط با انواع هیپرپلازی‌های اندومتر یا حتی کارسینوم می‌باشد. پولیپ‌ها اغلب در قبل یائسگی یا بلافاصله پس از یائسگی بروز می‌کند که به دنبال عملکرد تخمدان در این سنین می‌باشد که به دنبال عدم تخمک‌گذاری مزمن، تولید استروژن مداوم وجود دارد. شایع‌ترین علامت، خونریزی غیرطبیعی می‌باشد.

پولیپ‌های کوچک اغلب به صورت تصادفی در حین نمونه‌برداری اندومتر یا کورتاژی که برای ارزیابی AUB انجام می‌شود، تشخیص داده می‌شود. به صورت نادر، پولیپ‌های بزرگ در کانال سرویکس برجسته می‌شوند که این موارد خونریزی‌های نامنظم و درد خفیف و مبهم در خط وسط ایجاد می‌کنند که به علت بازشدن و افاسمان شدن آهستهٔ سرویکس است. در این موارد جراحی برای کاهش میزان خونریزی و جلوگیری از عفونت سطح اندومتری که در معرض قرار گرفته است، ضروری می‌باشد. کمتر از ۵ درصد پولیپ‌ها تغییرات بدخیمی را نشان می‌دهند که ممکن است با هر نوع تغییری در اندومتر همراهی داشته باشند. پولیپ‌ها در زنان پس از یائسگی یا زنان مصرف کننده تاموکسیفن نسبت به زنان سنین باروری با احتمال بیشتری با کارسینوم اندومتر همراهی دارد.

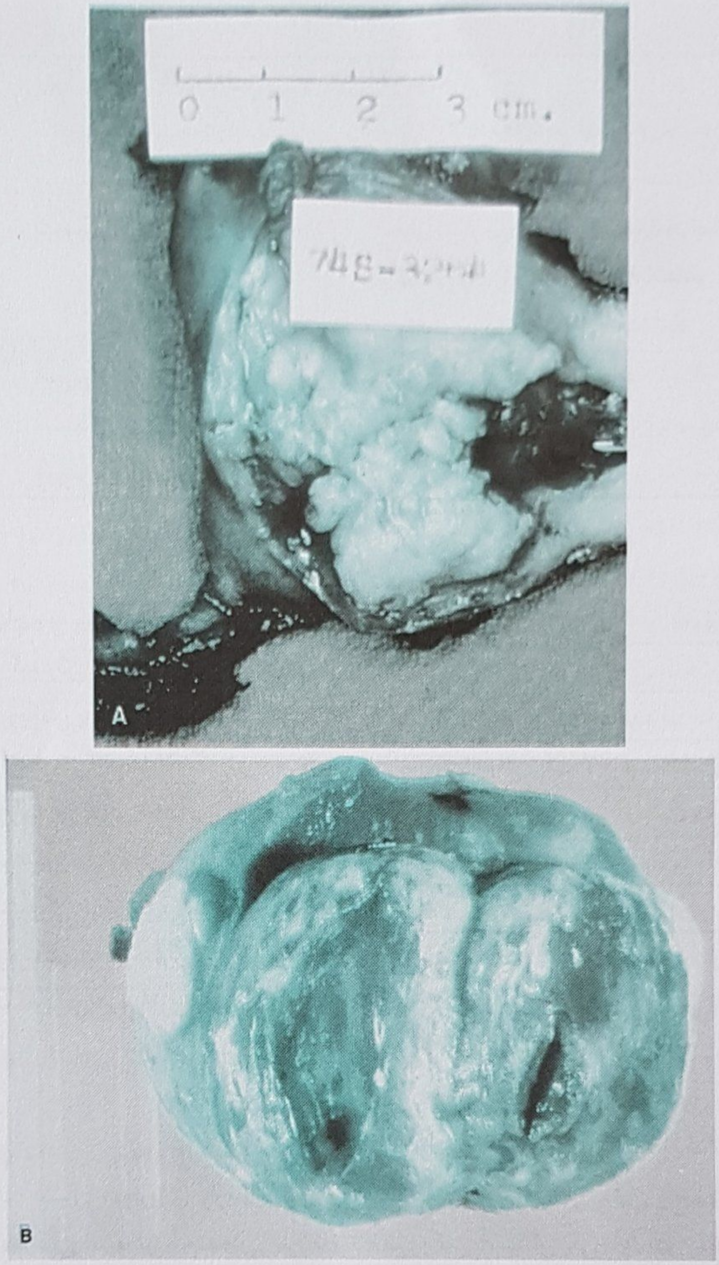
● سرطان اندومتر

کارسینوم اندومتر مشخصاً بیماری زنان یائسه می‌باشد. حدود ۵ تا ۱۰ درصد زنان یائسه با خونریزی، دارای سرطان اندومتر می‌باشند، که با افزایش سن پس از یائسگی، این خطر افزایش می‌یابد. اکثر موارد در مرحله I (۷۲٪) تشخیص داده می‌شوند. با وجود تشخیص در مراحل اولیه، سرطان اندومتر هشتمین سرطان منجر به مرگ و میر در زنان ایالات متحده آمریکا می‌باشد.

اصلی‌ترین کارسینوم اندومتر، آدنوکارسینوم می‌باشد (شکل ۴-۴۹). به علت اینکه اپی‌تلیوم سنگفرشی در آدنوکارسینوم اغلب همراه با اجزاء گلاندولار می‌باشد، این اصطلاح به کار می‌رود. در مواردی که اجزای سنگفرشی خوش‌خیم باشد و کمتر از ۱۰٪ نمونهٔ بافتی را تشکیل دهند، اصطلاح آدنوآکانتوما به کار برده می‌شود. به صورت ناشایع، اجزای سنگفرشی ممکن است در ارزیابی بافت‌شناسی، بدخیم به نظر برسد که تحت عنوان کارسینوم آدنواسکواموس نشان داده می‌شود. انواع دیگر، مانند کارسینوم سلول روشن و آدنوکارسینوم سروز پاپیلاری، براساس ساختار بافت‌شناسی به کار برده می‌شود. تمام این کارسینوماها زیرمجموعه طبقه‌بندی کلی آدنوکارسینوم اندومتر می‌باشد و به یک روش درمان می‌شوند.

پاتوژنز و عوامل خطر

دو نوع کارسینوم اندومتر وجود دارد. کارسینوم اندومتر تیپ ۱ که



شکل ۴-۴۹. انواع تومورهای اندومتر. (A) آدنوکارسینوم اندومتر، این تومور، توده پولیپوئیدی می‌باشد که از رحم آتروفی منشأ می‌گیرد. گسترش وسیع به لنفاتیک و درگیری تخمدان مشهود است.

"وابسته به استروژن" و تقریباً ۹۰٪ موارد را شامل می‌شود. این مورد اغلب به علت مواجهه با میزان بالای استروژن بلامنازع بدون پروژسترون ایجاد می‌شود. این سرطان‌ها تمایل به آتیپی هسته‌ای با درجهٔ پایین و انواع سلول‌های اندومتریوئید می‌باشند و در کل پیش‌آگهی مطلوبی دارند. کارسینوم نوع دوم، تیپ II یا مستقل از استروژن که به صورت خودبخودی مشخصاً در اندومتر نازک ایجاد می‌شود و در زنان مسن پس از یائسگی بدون مواجهه با فزونی استروژن بلامنازع می‌باشد که از اندومتر آتروفیک بیش از هیپرپلازی منشأ می‌گیرد. این سرطان کمتر تمایز یافته است و پیش‌آگهی ضعیف‌تری دارد. سرطان مستقل از استروژن از سرطان وابسته به استروژن کمتر شایع است. زیرگروه‌های غیرمعمول آدنوکارسینوم اندومتر که شامل آدنوکارسینوم سروز پاپیلاری و آدنوکارسینوم سلول روشن می‌باشد، تهاجمی‌تر از سایر موارد آدنوکارسینوم می‌باشد (جدول ۳-۴۹).

کارسینوم اندومتر اغلب ابتدا در حفره اندومتر گسترش پیدا

جدول ۳-۴۹. انواع بافت‌شناسی کارسینوم اندومتر

نوع بافت‌شناسی	زیرگروه‌های بافت‌شناسی	توصیف	درصد
نوع ۱: اندومتروئید	اندومتروئید، اندومتروئید با تمایز سنگفرشی، ویلوگلاندولار، اندومتروئید ترشحی	متشکل از غدد که شبیه غدد نرمال اندومتر می‌باشد اما حاوی مناطق توپر بسیار، ساختار غددی کم و آتیپی‌های سلولی بسیار می‌باشد که باعث می‌شود کمتر تمایز یافته باشد. می‌تواند با سایر انواع بافت‌شناسی مانند انواع سنگفرشی و ویلوگلاندولار مخلوط شود.	٪۸۰
نوع ۲: غیراندومتروئید	سروز، سلول روشن، موسینوس، سنگفرشی، سلول ترانزیشنال مزونفریک، تمایز یافته	الگوی بافت‌شناسی بسیار متفاوت دارد. گاهاً شبیه سایر بافت‌ها، گاهاً (سلول روشن) بسیار تهاجمی	٪۲۰

می‌کند و سپس شروع به تهاجم به میومتر، کانال اندوسرویکس و در نهایت لنفاتیک می‌کند. گسترش خونی در کارسینوم اندومتر بسیار سریع‌تر از سرطان سرویکس یا تخمدان می‌باشد. تهاجم به ساختارهای آدنکس اغلب از طریق لنف یا لانه‌گزینی مستقیم تومور از طریق لوله‌های فالوپ ایجاد می‌شود. پس از گسترش خارج رحمی به سمت حفره پریتوئن سلول‌های سرطان به صورت گسترده همانند سرطان تخمدان گسترش می‌یابد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، فاکتورهای خطر برای رشد سرطان اندومتر مشابه مواردی است که برای هیپرپلازی اندومتر می‌باشد (جدول ۲-۴۹).

تشخیص

نمونه‌برداری اندومتر که به دنبال خونریزی واژینال گرفته می‌شود، اغلب تشخیص سرطان اندومتر را مسجل می‌کند. خونریزی یا ترشحات واژینال در ۸۰ تا ۹۰ درصد زنان با کارسینوم اندومتر تنها شکایت می‌باشد. در بعضی بیماران مسن، تنگی سرویکس منجر به جمع‌شدن خونریزی در رحم می‌شود که باعث هماتوم یا میومترای رحمی شده و با ترشحات واژینال چرکی مراجعه می‌کنند. در موارد بسیار پیشرفته بیماری، احساس ناراحتی یا فشار در لگن به علت بزرگی رحم ایجاد می‌شود یا گسترش خارج رحمی بیماری منجر به خونریزی واژینال می‌شود. در ۵ تا ۲۰ درصد زنان کارسینوم اندومتر بدون علامت است.

بیمارانی که با **خونریزی پس از قاعدگی** مراجعه می‌کنند و به عبارت دیگر خونریزی پس از ۱۲ ماه از آمنوره در بیمار یائسه نیاز به توجه ویژه دارد. در این گروه از بیماران ارزیابی بافت‌شناسی اندومتر ضروری است، زیرا خطر کارسینوم اندومتر

جدول ۴-۴۹. علل خونریزی رحمی پس از یائسگی

علل	درصد
آتروفی اندومتر	۳۱
سرطان اندومتر	۷
پولیپ‌های اندومتر	۳۸
هیپرپلازی اندومتر	۲
سایر	۲۲

تقریباً ۱۰ تا ۱۵٪ است. اگرچه علل دیگر نیز بسیار شایع است (جدول ۴-۴۹). ارزیابی ژنیکولوژیک نیز باید انجام شود که شامل معاینه فیزیکی و لگنی دقیق و هم‌چنین غربالگری سیتولوژی سرویکس است. ارزیابی‌های قبل عمل شامل اندازه‌گیری سطح CA-125 است که ممکن است سودمند باشد، زیرا در زنان با مراحل پیشرفته در اکثر موارد بالا می‌رود. افزایش سطح CA-125 در پیش‌بینی پاسخ به درمان یا سوروویوال پس از درمان کمک کننده است.

فاکتورهای پروگنوستیک

فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی (FIGO) مرحله‌بندی سرطان اندومتر (اقتباس از ۲۰۰۹) کارسینوم اندومتر را در سه درجه لیست کرده است.

- G1 کارسینوم آدنوماتوز کاملاً تمایز یافته (کمتر از ۵ درصد تومور الگوی رشد توپر دارد).
- G2 کارسینوم آدنوماتوز که به میزان متوسط تمایز یافته

است و نسبتاً دارای مناطق توپر می‌باشد (۶ تا ۵۰ درصد تومور الگوی رشد توپر دارد)

- G3 تمایز ضعیف یا بدون تمایز (بیش از ۵۰٪ تومور الگوی رشد توپر را نشان می‌دهند).

بسیاری از بیماران با کارسینوم اندومتر طبق این طبقه‌بندی ضایعات G1 یا G2 دارند و ۱۵ تا ۲۰ درصد ضایعات G3 و دارای تمایز ضعیف یا بدون تمایز می‌باشند.

سیستم مرحله‌بندی FIGO، اجزای مرتبط با پیش‌آگهی و خطر عود بیماری را که شامل درجه بافت‌شناسی، درجه هسته، عمق تهاجم، تهاجم غددی یا استرومایی به سرویکس، متاستاز به واژن و آدنکس، وضعیت سیتولوژی، بیماری در لگن و یا لنف‌نودهای پاراآئورت و حضور متاستازهای دوردست را بیان می‌کند (جدول ۵-۴۹). مهم‌ترین فاکتور پیش‌آگهی برای کارسینوم اندومتر درجه بافت‌شناسی است. از نظر بافت‌شناسی تومورهای دارای تمایز ضعیف یا بدون تمایز با پیش‌آگهی ضعیف‌تری همراهی دارد، زیرا احتمال گسترش به لنفاتیک مجاور و مایع پریتوئن وجود دارد. عمق تهاجم به میومتر دومین فاکتور پیش‌آگهی مهم می‌باشد. میزان سورویوال بسیار متفاوت است که به درجه تومور و عمق نفوذ به میومتر بستگی دارد. بیمار با تومور G1 که به میومتر تهاجم پیدا نکرده است سورویوال ۵ ساله ۹۵٪ دارد، در حالی که بیمار با تمایز ضعیف تومور G3 با تهاجم عمیق به میومتر اغلب سورویوال ۵ ساله فقط ۲۰٪ دارند.

درمان

هیسترکتومی درمان اساسی سرطان اندومتر می‌باشد. علاوه بر کامل کردن مرحله‌بندی جراحی تومور که شامل سالپنگواووفورکتومی دوطرفه، دایسکسیون لنف‌نود، شست و شوی پریتوئن می‌باشد که نه تنها درمانی است بلکه سورویوال را بهبود می‌بخشد. مرحله‌بندی کامل جراحی شامل شست و شوی لگنی و لنفادنکتومی لگنی و پاراآئورتیک دوطرفه و برداشتن تمام بیماری است. نمونه‌برداری از لنف‌نودهای ایلیاک مشترک، صرف‌نظر از عمق و نفوذ درجه بافت‌شناسی، اطلاع بیشتری در مورد مرحلهٔ بافت‌شناسی و عمق تهاجم فراهم می‌کند. لمس لنف‌نود دقیق نمی‌باشد و نباید جایگزین رزکسیون جراحی بافت لنف‌نود برای بافت‌شناسی باشد.

رادیاسیون پس از عمل باید در بیماری متاستاتیک شناخته شده یا موارد عود کننده مدنظر باشد. در بیماران با مرحله I جراحی رادیاسیون، خطر عود را کاهش می‌دهد، اما میزان سورویوال را بهبود نمی‌بخشد. برای زنان با لنف‌نودهای مثبت (مرحله IIIC) رادیاسیون، میزان سورویوال را بهبود می‌بخشد. زنان با درگیری پریتوئن با جراحی درمان می‌شود و پس از آن شیمی‌درمانی سیستمیک یا رادیاسیون و یا هر دو انجام می‌شود.

جدول ۵-۴۹. سیستم مرحله‌بندی جراحی فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی برای سرطان اندومتر

مرحله	توصیف
مرحله I: تومور که محدود به جسم رحم است	
IA[a]	عدم تهاجم یا تهاجم کمتر از ۵۰ درصد به میومتر
IB[a]	تهاجم مساوی یا بیش از ۵۰ درصد به میومتر
مرحله II: تهاجم تومور به استرومای سرویکس اما به فراتر از رحم گسترش نیافته است.	
مرحله III: گسترش موضعی و یا منطقه‌ای تومور	
IIIA[a]	تهاجم تومور به سروز جسم رحم و یا آدنکس
IIIB[a]	درگیری واژن و یا پارامترها
IIIC[a]	متاستاز به لنف‌نودهای لگنی و یا پاراآئورت
IIIC1[a]	مثبت‌شدن لنف‌نودهای لگنی
IIIC2[a]	مثبت‌شدن لنف‌نودهای پاراآئورت با یا بدون مثبت بودن لنف‌نودهای لگنی
مرحله IV: گسترش تومور به مثانه و یا موکوس روده و یا متاستاز دوردست	
IVA[a]	تهاجم به مثانه و یا موکوس روده
IVB[a]	متاستاز دوردست

a. هر کدام از مراحل G1، G2 یا G3

b. درگیری غدد اندوسرویکال مرحله I در نظر گرفته می‌شود و در مرحله II نیستند.

c. سیتولوژی مثبت باید به صورت جداگانه گزارش شود بدون ایجاد تغییر در مرحله تومور.

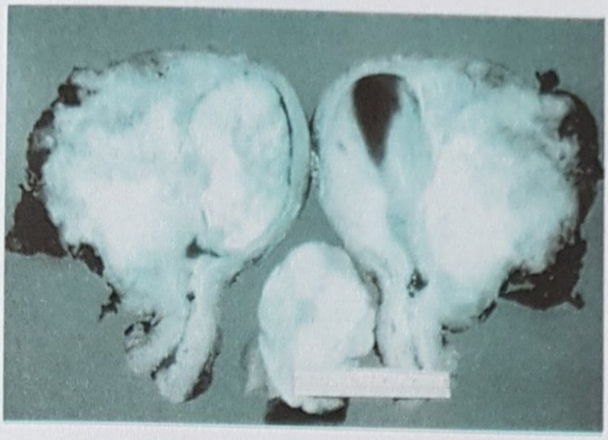
کارسینوم اندومتر عودکننده

نظارت پس از عمل برای زنانی که رادیاسیون نگرفتند شامل معاینه با اسپکولوم و رکتوواژینال هر ۳ تا ۴ ماه برای ۲ تا ۳ سال و سپس ۲ بار در سال برای کشف بیماری عودکننده خصوصاً در واژن می‌باشد. زنانی که رادیاسیون دریافت کردند، خطر کمی از نظر عود بیماری در واژن دارند و هم‌چنین روش‌های درمانی عود

آنها محدود است. بنابراین این بیماران از غربالگری سیتولوژی و معاینهٔ لگن برای کشف عود بیماری، سود کمی می‌برند.

عود کارسینوم اندومتر در ۲۵٪ بیماران درمان نشده در مراحل اولیه بیماری، $\frac{1}{2}$ طی ۲ سال اول می‌باشد که تا $\frac{3}{4}$ در طی ۳ تا ۴ سال اول افزایش می‌یابد. به طور کلی موارد با عود بیماری در واژن، پروگنوز بهتری در مقایسه با عود در لگن دارند که این هم از بیماری متاستاتیک دوردست (ریه، شکم، لنف‌نود، کبد، مغز و استخوان) نسبتاً بهتر است.

عود در سرطان‌های وابسته به استروژن یا وابسته به پروژستین به دوز بالای پروژسترون درمانی اغلب پاسخ می‌دهد. سودمندی اصلی درمان با پروژستین، عوارض خفیف آن است. شیمی‌درمانی سیستمیک نتایج کوتاه‌مدت قابل قبولی را ایجاد می‌کند اما بهبودی طولانی‌مدت این درمان‌ها نادر است.



شکل ۵-۴۹. سارکوم رحمی. نمونه هیسترکتومی، توده بزرگ پولیپویید که به صورت نسبی نکروز شده و حفره رحم را پر کرده است نشان می‌دهد که به دیواره رحم تهاجم کرده است.

درمان هورمونی برای کارسینوم اندومتر

استفاده از استروژن درمانی در مواردی که بیمار قبلاً جهت کارسینوم اندومتر درمان نشده است، مدت زیادی است که منسوخ شده است. زیرا نگرانی در مورد فعال‌شدن متاستازهای مخفی وجود دارد. برای زنان با سابقهٔ کارسینوم اندومتر، اندیکاسیون درمان هورمونی مشابه سایر زنان می‌باشد. به جز مواردی که کاندیدهای مناسب برای درمان استروژن هستند باید براساس شاخص‌های پیش‌آگهی درمان شروع شود و بیماران باید ریسک آن را مدنظر داشته باشند. ارزیابی خطر و سودمندی باید براساس فرد تصمیم‌گیری شود.

• سارکوم رحمی

سارکوم‌های رحمی بدخیمی ناشایع ژنیکولوژیک می‌باشد که ۳٪ بدخیمی‌هایی است که جسم رحم را درگیر می‌کند. تنها ۰/۱٪ میوم‌ها را تشکیل می‌دهد. بزرگ‌شدن پیشرونده رحم در سال‌های پس از یائسگی را نباید به حساب لیومیوم‌های ساده رحمی گذاشت، زیرا ترشحات استروژن درونزاد از تخمدان وجود ندارد و در نتیجه رشد خوش‌خیم میوم‌ها به صورت بالقوه تخفیف می‌یابد. حتی زنان پس از یائسگی که تحت درمان هورمونی می‌باشند، در خطر بزرگ‌شدن رحم قرار ندارند. پس زمانی که رشد پیشرونده رحم در درمان پس از یائسگی وجود دارد قویاً سارکوم رحمی مطرح می‌شود. سایر علائم سارکوم رحمی شامل خونریزی پس از یائسگی، درد لگن غیرمعمول همراه با بزرگ‌شدن رحم و افزایش ترشحات نامتعارف واژن می‌باشد.

بیشترین روش قابل اعتماد برای تشخیص، خارج کردن به وسیله جراحی است (شکل ۵-۴۹).

سارکوم از میومتر یا ترکیبات استرومایی اندومتر منشأ می‌گیرد. انواع بسیاری از سارکوم رحمی وجود دارد. از نظر بافت‌شناسی به دو گروه غیراپی‌تلیالی و نوع ترکیبی اپی‌تلیالی-غیراپی‌تلیالی تقسیم می‌شود. سارکوم‌های رحمی غیراپی‌تلیالی شامل سارکوم استرومایی اندومتر، سارکوم تمایز نیافته اندومتر، لیومیوسارکوم و استرومای اندومتری مخلوط و تومور عضله صاف می‌باشد. تومورهای ترکیبی اپی‌تلیالی-غیراپی‌تلیالی شامل آدنوسارکوما می‌باشد که متشکل از ترکیبات اپی‌تلیالی خوش‌خیم و اجزای استرومای بدخیم است.

شدت بیماری‌های سارکوم رحمی مستقیماً به تعداد میتوزها و میزان آتیپی سلولی و هم‌چنین بافت‌شناسی آن مرتبط است. این تومورها بسیار متهاجم می‌باشد و احتمال گسترش خونی بالاتری از آدنوکارسینوم اندومتر دارند. زمانی که شک به سارکوم رحمی وجود دارد، بیماران جهت بررسی تومور باید برای متاستازهای دوردست ارزیابی شوند. در زمان هیسترکتومی، اکسپلور کامل شکم و نمونه‌برداری زنجیره لنف‌نودهایی که معمولا درگیر می‌شود که شامل مناطق ایلیاک و پره‌آئورت است، ضروری می‌باشد. مرحله‌بندی سارکوم رحمی، جراحی است و مشابه آدنوکارسینوم اندومتر می‌باشد.

متأسفانه، سورویوال ۵ ساله بیماران با سارکوم رحمی در مراحل مشابه با کارسینوم اندومتر بدتر است میزان سورویوال از ۲۹٪ تا ۷۶٪ می‌باشد. رادیاسیون و شیمی‌درمانی به عنوان

درمان‌های مکمل که به هیسترکتومی اضافه می‌شود سودمندی کمی دارد، اما می‌تواند میزان عود را کاهش دهد. درمان‌های مکمل در غالب آگونیست‌های هورمونی و آنالوگ‌ها مانند مهارکننده‌های آروماتاز، پروژسترون‌ها و آگونیست‌های آزادکننده گنادوتروپین نتایج مشابهی دارد.

پیگیری مورد بالینی

شما بیوپسی اندومتر انجام می‌دهید که بیان‌کنندهٔ هیپرپلازی ساده بدون آتیپی است. شما توضیح می‌دهید که سلول‌های غیرطبیعی وجود دارد که پتانسیل بالایی برای سرطان اندومتر دارد. او درمان با پروژسترون را انتخاب می‌کند و برای ۱ سال درمان را ادامه می‌دهد. بیوپسی‌های پیگیری اندومتر وی نرمال می‌شود.

فصل ۵۰

بیماری‌های تخمدانی و آدنکس

این فصل در وهله اول مربوط به موضوعات آموزشی APGO در حوزه‌های زیر می‌باشد:

موضوع ۵۵ نئوپلازی‌های تخمدانی

دانشجویان باید بتوانند رویکردی اساسی برای بیماران با اختلالات تخمدانی طرح‌ریزی کنند. آنها باید فاکتورهای خطر، نشانه‌ها و علائم شایع و یافته‌های معاینات بالینی را بشناسند. آنها باید توانایی افتراق کیست‌های فیزیولوژیک، نئوپلاسم‌های خوش‌خیم و بدخیم و هم‌چنین ۳ نوع اساسی بافت‌شناسی نئوپلاسم‌های تخمدانی را داشته باشند.

معرفی مورد بالینی

بیمار ۲۶ ساله به علت افزایش اندازهٔ شکم برای ویزیت مراجعه می‌کند. او بیان می‌کند که اقدام برای کاهش وزن داشته است و احساس می‌کند که به جز در ناحیهٔ شکم در سایر نواحی موفقیت‌آمیز بوده به جز برنامه‌ریزی برای کاهش وزن او هرگونه علامت دیگری را انکار می‌کند. در معاینات بالینی شکم بیمار نرم است و تندرنس ندارد. اما شما میزان غیرمعمول مواج بودن را احساس می‌کنید. توموگرافی رایانه‌ای (CT) شکم توده پر از مایع ۲۲cm را نشان می‌دهد.

• مقدمه

ناحیهٔ بین دیواره جانبی لگن و کورن رحم، **فضای آدنکس** نامیده می‌شود. ساختار داخل این فضا آدنکس است و شامل تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ و قسمت فوقانی لیگامان پهن و مزوسالپنکس است که بقایای مجرای مولرین جنینی می‌باشد. از این رو ارگان‌هایی که بیشتر از همه درگیر می‌شود تخمدان‌ها و لوله‌های فالوپ می‌باشند.

• تشخیص‌های افتراقی

به علت اینکه آدنکس در نزدیکی ارگان‌های ادراری و گوارشی (GI) قرار دارد. اختلالات این ارگان‌ها ممکن است باعث علائم در منطقه لگن شود که نیاز به افتراق از اختلالات ژنیکولوژی می‌باشد. شایع‌ترین اختلال اورولوژیک عفونت دستگاه ادراری فوقانی و تحتانی می‌باشد و مورد کمتر شایع سنگ‌های کلیه و حالب است و حتی اختلالات آناتومیک نادرتر مانند پتوز کلیه لگنی که به صورت توده توپر لگنی ظاهر می‌شود. کلیهٔ لگنی منفرد معمولاً بدون علامت است و به صورت توده توپر کلدوساک می‌باشد. آپاندیسیت حاد نیز باید در تشخیص افتراقی درد و تندرنس‌های ربع تحتانی راست شکم قرار بگیرد. به صورت کمتر شایع، علامت‌ها در آدنکس راست ممکن است با بیماری‌های التهابی روده مرتبط باشد که ناحیه ایلیوسکال را درگیر کرده باشد. بیماری‌های روده‌ای در سمت چپ که درگیر کنندهٔ رکتوسیگموئید است اغلب در بیماران مسن می‌باشد که همراه با بیماری‌های دیورتیکول مزمن ایجاد می‌شود. به علت سن این بیماران و نزدیکی تخمدان چپ به سیگموئید، **بیماری دیورتیکول سیگموئید** در تشخیص افتراقی توده آدنکس چپ باید مدنظر باشد و در نهایت درد لگنی سمت چپ با وجود توده ممکن است با **کارسینوم رکتوسیگموئید** ارتباط داشته باشد. بیماری‌های خط وسط گاهاً مرتبط با فرآیندهای درگیری دیورتیکول مکل یا تومورهای ساکرال هستند. توده‌های آدنکس می‌تواند از لوله فالوپ منشأ بگیرد که شامل هیدروسالپنکس و حاملگی خارج رحمی است.

• ارزیابی بیماری‌های تخمدان

معاینه فیزیکی کامل برای ارزیابی تخمدان ضروری است. علائمی که به دنبال رویدادهای مورفولوژیک[۱] و پاتولوژیک تخمدان منشأ می‌گیرند باید با یافته‌های معاینه فیزیکی تطابق داده شوند و هم‌چنین به علت اینکه بعضی شرایط تخمدانی بدون علامت می‌باشد، یافته‌های تصادفی در معاینه فیزیکی گاهاً تنها اطلاعات موجود در شروع ارزیابی است. تفسیر یافته‌های در معاینه نیازمند دانش در مورد مشخصات فیزیکی تخمدان در مراحل مختلف زندگی است. در **گروه سنی قبل منارک**، تخمدان

قابل لمس نیست و در صورت لمس باید به وضعیت‌های پاتولوژیک شک کرد و نیازمند ارزیابی بیشتر است.

در گروه سنی باروری، تخمدان نرمال همیشه قابل لمس نیست و به نمایه توده بدنی بیمار، سابقهٔ جراحی قبلی شکمی همراه با اسکار، سایز و جهت رحم و سایر فاکتورها بستگی دارد. سایر ملاحظات مهم شامل سایز تخمدان، شکل آن، قوام (سفت یا کیستیک و متحرک بودن آن است. در زنان سنین باروری در مصرف‌کنندگان قرص‌های ضد بارداری، تخمدان‌ها کمتر قابل لمس می‌باشند و کوچکتر هستند و نسبت به زمانی که از این نوع قرص‌ها استفاده نمی‌کنند قرینه‌تر می‌باشند.

در زنان پس از یائسگی، تخمدان‌ها به ترشحات گنادوتروپین پاسخ کمتری می‌دهند. بنابراین فعالیت سطوح فولیکول‌ها در طی زمان کاهش می‌یابد. در طی ۳ سال اول پس از شروع یائسگی طبیعی تخمدان‌ها در اغلب زنان قابل لمس نمی‌باشد. احتمال کیست‌های عملکردی باقیمانده در زنان قبل یائسگی زیاد نیست. در کل، تخمدان بزرگ قابل لمس در زنان پس از یائسگی نیازمند ارزیابی دقیق‌تر و کامل‌تر نسبت به زنان جوان می‌باشد. به علت اینکه بروز نئوپلاسم بدخیمی تخمدان در این گروه سنی افزایش می‌یابد.

نسبت قابل توجهی از تمام توده‌های تخمدانی در زنان پس از یائسگی بدخیم می‌باشند. در حالی که در زنان سنین باروری کمتر از ۱۰٪ تومورهای تخمدانی بدخیم هستند. این خطر در گذشته بسیار بالا بوده به طوری که هر تخمدان بزرگی در سنین پس از یائسگی اندیکاسیونی برای جراحی بوده و **سندرم تخمدان قابل لمس پس از یائسگی** نامیده می‌شده است. با پیشرفت تکنیک‌های تصویربرداری لگن که به تشخیص کمک کرد، برداشتن روتین تخمدان‌هایی که در افراد پس از یائسه کمی بزرگ شده توصیه نمی‌شود.

سونوگرافی لگن جزئی اساسی در ارزیابی بیماران است. کیست‌های ساده و تک‌حفره با قطر کمتر از ۱۰cm که توسط سونوگرافی واژینال تأیید شده است تقریباً خوش‌خیم است و می‌توان بدون مداخله بدون در نظر گرفتن سن، پیگیری کرد. اگرچه بیمار باید نسبت به عوارض احتمالی از جمله تورشن تخمدان یا پارگی کیست آگاه باشد.

بیومارکرها نیز ممکن است سودمند باشد. CA-125 سرم مارکری است که گاهاً برای افتراق توده‌های لگنی خوش‌خیم از بدخیم سودمند است. هرگونه افزایش CA-125 در زنان پس از یائسگی با توده لگنی، برای سرطان بسیار مشکوک است، ولی تشخیصی نیست. در حال حاضر سازمان غذا و دارو (FDA) لیستی از تومور مارکرها را در ارزیابی خطر سرطان تخمدان در زنان با توده‌های آدنکس، پذیرفته است.

در نهایت الگوریتم‌هایی براساس مدل‌های ریاضی برای کمک به تعیین خطر سرطان تخمدان طراحی شده است. که این الگوریتم‌ها از وسایل ارزیابی که قبلاً توضیح داده شد استفاده می‌کند. شامل آنالیز بین‌المللی تومور تخمدان می‌باشد که از مشخصات سونوگرافی و ویژگی‌های بیماران برای تعیین میزان ریسک استفاده می‌کند.

• کیست‌های عملکردی تخمدان

کیست‌های عملکردی تخمدان نئوپلاسم نیستند، اما واریاسیون آناتومیک می‌باشد که به دنبال فعالیت طبیعی تخمدان ایجاد می‌شود. آنها ممکن است توده‌های آدنکسی بدون علامت باشند یا علامتدار شوند و نیازمند ارزیابی و احتمالاً درمان باشند.

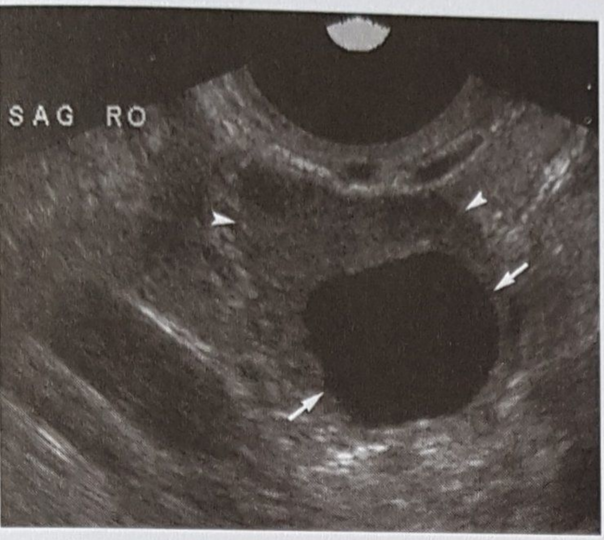
کیست فولیکولار

زمانی که فولیکول تخمدانی در طی بلوغ فولیکول پاره نشود، تخمک‌گذاری رخ نمی‌دهد و کیست فولیکولار ممکن است ایجاد شود. این فرآیند، طول دوره فاز فولیکولار را تحت تأثیر قرار می‌دهد و می‌تواند آمنوره ثانویه گذرا ایجاد کند. کیست‌های فولیکولار شامل لایه‌ای از سلول‌های گرانولوزا و مایعی است که غنی از استروژن است، باشد.

کیست فولیکولار اگر به اندازه‌ای بزرگ باشد که منجر به ایجاد درد شود یا پس از یک دوره قاعدگی هم‌چنان پایدار باشد از نظر بالینی حائز اهمیت است. به علت دلایل نامشخص، سلول‌های گرانولوزای پوشاننده کیست فولیکولار در طی زمانی که باید تخمک‌گذاری رخ دهد پایدار می‌مانند و در زمینهٔ دوم سیکل قاعدگی به رشد خود ادامه می‌دهند. کیست ممکن است بیش از 5cm رشد کند و اضافه‌شدن مایع فولیکولار از لایه ضخیم سلول‌های گرانولار هم‌چنان ادامه یابد. علائمی که با کیست فولیکولار ارتباط دارد، شامل درد خفیف تا متوسط یک‌طرفه قسمت تحتانی شکم و تغییر در فواصل قاعدگی می‌باشد. مورد آخر احتمالاً به علت شکست تخمک‌گذاری و ایجاد خونریزی به دنبال میزان زیاد استرادیولی است که توسط فولیکول ایجاد می‌شود. این هورمون‌های محیطی به همراه فقدان تخمک‌گذاری، اندومتر را بیش از حد تحریک می‌کند و منجر به خونریزی نامنظم می‌شود. یافته‌های معاینات بالینی

شامل تندرنس یک‌طرفه همراه با توده قابل لمس، متحرک، کیستیک در آدنکس می‌باشد.

سونوگرافی لگن به معاینه بالینی کمک می‌کند و اغلب در سنین باروری که کیست‌های با قطر بیشتر از 5cm دارند، نیاز می‌باشد. تومورهای خوش‌خیم که ظاهراً کیست ساده یک‌طرفه، بدون اجزای توپر می‌باشند. سپتوم‌های ضخیم اجزای بافت نرم و برآمدگی داخلی و خارجی و پاپیلا، شواهدی مبنی بر بدخیمی می‌باشد (شکل ۱-۵۰).



شکل ۱-۵۰. سونوگرافی با مقطع ساژیتال با نمای کیست تخمدان (پیکان‌ها). بافت نرمال تخمدان (نوک پیکان) اطراف قسمت‌هایی از کیست.

اکثر کیست‌های فولیکولار در طی ۶ هفته بهبود می‌یابند. اگر قرص‌های جلوگیری از بارداری تجویز شود، گنادوتروپین که محرک کیست می‌باشد، مهار شده ولی کیست موجود چروکیده نمی‌شود، بلکه به جای آن ممکن است از تکامل کیست‌های جدید جلوگیری شود و اجازه بهبود علائم فعلی را می‌دهد. اگر کیست عملکردی علیرغم درمان انتظاری پایدار بماند، باید به نوع دیگر کیست یا نئوپلاسم شک کرد و ارزیابی دیگر شامل مطالعات تصویربرداری و یا جراحی را انجام داد.

گاهی پاره‌شدن کیست فولیکولار درد شدیدی ایجاد می‌کند. آزادشدن مایع فولیکولار در حفره پریتوئن منجر به ایجاد علائم موقت می‌شود و مداخلهٔ جراحی بندرت نیاز است و تجویز مسکن برای مدت کوتاه علائم را بهبود می‌بخشد.

کیست‌های کورپوس لوتئوم

کیست کورپوس لوتئوم نوع شایع دیگری از کیست‌های عملکردی تخمدان است که کورپوس لوتئومی می‌باشد که به طور تقریبی قطر آن از 3cm تجاوز می‌کند. با فاز پس از تخمک‌گذاری سیکل قاعدگی (به عبارت دیگر، فازی که پروژسترون غالب است) مرتبط می‌باشد. دو نوع کیست کورپوس لوتئوم وجود دارد. فرم اول کورپوس لوتئومی است که اندکی بزرگ شده و هم‌چنان پروژسترون را برای بیش از ۱۴ روز معمول تولید می‌کند، قاعدگی از چند روز تا چندین هفته به تأخیر می‌افتد. اگرچه معمولاً طی ۲ هفته پیش از قاعدگی به تأخیر افتاده، رخ می‌دهد. کورپوس لوتئوم پایدار اغلب با درد یک‌طرفه مبهم قسمت تحتانی شکم همراهی دارد. این درد و گاهاً قاعدگی به تأخیر افتاده شایع‌ترین علامتی است که با کیست‌های کورپوس لوتئوم پایدار همراهی دارد. معاینه بالینی معمولاً توده آدنکس بزرگ، تندر و کیستیک یا توپر را آشکار می‌کند. به علت تریاد تأخیر قاعدگی، درد یک‌طرفه قسمت تحتانی شکم و بزرگی آدنکس، حاملگی خارج رحمی اغلب در تشخیص افتراقی باید در نظر گرفته شود. تست بارداری منفی این اختلال را رد می‌کند، در حالی که تست بارداری مثبت ارزیابی‌های بیشتری از جمله محل حاملگی را ضروری می‌سازد. بیماران با کیست‌های کورپوس لوتئوم پایدار از قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری سود می‌برند.

فرم دوم، فرم ناشایع کیست کورپوس لوتئوم است که در طی فاز لوتئال سریعاً بزرگ شده و سپس خودبخود خونریزی می‌کند. گاهاً کورپوس هموراژیک نامیده می‌شود. این کیست کورپوس لوتئوم هموراژیک گاهی در اواخر فاز لوتئال پاره می‌شوند. بیماران نمادین، اینها، مواردی هستند که از قرص‌های جلوگیری از بارداری استفاده نکرده‌اند، قاعدگی‌های منظم داشته و با درد شدید اواخر فاز لوتئال مراجعه می‌کنند. بعضی بیماران با شواهد هموپریتوئن و هیپوولمی مراجعه می‌کنند که نیاز جراحی برای برداشتن کیست خونریزی کننده می‌باشند. در بقیهٔ موارد درد شدید و از دست دادن خونریزی، خودمحدود شونده است. این بیماران با مسکن‌های خفیف و اطمینان‌بخشی مدیریت می‌شوند. بیمارانی که در خطر عود کیست‌های کورپوس لوتئوم هستند شامل مصرف‌کنندگان داروهای آنتی‌کواگولان و اختلالات انعقادی، می‌باشند.

کیست تکا لوتئینی

سومین کیست کارکردی که از همه کمتر شایع است، کیست تکا لوتئینی است که با حاملگی ارتباط دارد. معمولاً دوطرفه است و

اغلب در حاملگی‌های دو قلویی، بیماری تروفوبلاستیک و القای تخمک‌گذاری با کلومیفن و گنادوتروپین منوپوزال یا گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) ایجاد می‌شود. آنها نه تنها بزرگ و مولتی‌کیستیک می‌شوند بلکه در اغلب موارد بدون دخالت به صورت خودبخودی پسرفت می‌کنند.

نئوپلاسم‌های خوش‌خیم تخمدانی

اگرچه اغلب بزرگی تخمدان در سنین باروری به علت کیست‌های عملکردی است حدود ۲۵٪ موارد نئوپلاسم‌های تخمدانی غیرعملکردی است. در سنین باروری ۹۰٪ نئوپلاسم‌ها، خوش‌خیم می‌باشد. در حالی که خطر بدخیمی زمانی که بیماران پس از یائسگی را نیز در نظر بگیریم تا ۲۵٪ افزایش می‌یابد. بنابراین توده‌های تخمدانی در بیماران مسن و سنین باروری که به درمان انتظاری پاسخ نمی‌دهند نیازمند توجه ویژه است. متأسفانه اگرچه توده‌ها بزرگ و اغلب علامتدار هستند ممکن است هم‌چنان بدون علامت باقی بمانند نئوپلاسم‌های تخمدانی معمولاً به علت منشأ سلولی خود تقسیم‌بندی می‌شوند.

- تومورهای سلول اپی‌تلیالی، بزرگترین گروه نئوپلاسم تخمدانی
- تومورهای سلول زایا، شایع‌ترین نئوپلاسم تخمدانی در سنین باروری، تراتوم کیستیک خوش‌خیم یا درموييد
- تومورهای سلول استرومایی نادرترین نوع
- طبقه‌بندی تومورهای تخمدانی همراه با منشأ رده سلولی در کادر ۱-۵۰ شرح داده شده است.

کادر ۱-۵۰. طبقه‌بندی بافت‌شناسی نئوپلاسم‌های تخمدانی

از اپی‌تلیوم سلومیک (اپی‌تلیال)
- سروز
- موسینوس
- اندومتریوئید
- برنر

از استرومای گنادال
- گرانولوزا تکا
- سرتولی-لیدیگ (آرنوبلاستوما)
- فیبروما لیپید سل

از سلول زایا
- دیس‌ژرمینوما
- تراتوما
- سینوس اندودرمال (کیسه زرده)
- کوریوکارسینوما

منابع رده سلولی متفرقه
- لنفوما
- سارکوما
- متاستاتیک
- کولورکتال
- پستان
- اندومتریال

نئوپلاسم‌های خوش‌خیم سلول اپی‌تلیالی

منبع اصلی سلولی تکامل تومورهای سلول اپی‌تلیالی تخمدان نامشخص است. اگرچه مشخصهٔ آن سلول‌های اپی‌تلیالی غددی می‌باشد. شواهد موجود نشان می‌دهد که این سلول‌ها از سلول‌های مزوتلیال پوشاننده حفره پریتوئن مشتق می‌شوند، به علت اینکه مجرای مولرین که دستگاه تناسلی زنانه می‌شود از تمایز مزوتلیوم از ستیغ گنادی مشتق می‌شود، این فرضیه وجود دارد که این بافت‌ها هم‌چنین توانایی تمایز به بافت غددی را نیز دارند. شایع‌ترین تومورهای اپی‌تلیومی در گروه سروز، موسینوس و نئوپلاسم‌های اندومتریوييد طبقه‌بندی می‌شوند که در کادر ۲-۵۰ نشان داده شده است.

شایع‌ترین نئوپلاسم سلول اپی‌تلیال، سروز سیست‌آدنوما می‌باشد (شکل ۲-۵۰). ۷۰٪ تومورهای سروزی خوش‌خیم هستند. تقریباً ۱۰٪ مشخصه سلولی بین اپی‌تلیومی دارد که نشان می‌دهد آنها پتانسیل پایینی برای بدخیمی دارند و ۲۰٪ آنها هم با مشخصهٔ بافت‌شناسی و هم بالینی قویاً بدخیم می‌باشند.

درمان تومورهای سروزی، به علت میزان بالای بدخیمی آنها، جراحی است. در بیماران جوانتر، با تومورهای کوچک ممکن است جهت حفظ بافت تخمدان سیستکتومی انجام شود. برای تومورهای سروزی بزرگ در بیماران جوان، اووفورکتومی یک‌طرفه با حفظ تخمدان سمت مقابل جهت حفظ باروری توصیه می‌شود. در بیمارانی که سن باروری آنها گذشته است، اووفورکتومی دوطرفه همراه با هیسترکتومی نه تنها به علت شانس بدخیمی در آینده بلکه به علت خطر تومور سروزی هم‌زمان در تخمدان سمت مقابل توصیه می‌شود.

موسینوس کیست آدنوما، دومین تومور اپی‌تلیالی شایع

جدول ۲-۵۰. طبقه‌بندی بافت‌شناسی تومورهای شایع اپی‌تلیومی

تومورهای سروزی

- سروز سیست‌آدنوما
- سروز سیست‌آدنوما همراه با فعالیت تکثیری سلول‌های اپی‌تلیالی و اختلالات هسته‌ای ولی رشد مخرب التهابی وجود ندارد (پتانسیل بدخیمی کم)
- سروز سیست‌آدنوما

تومورهای موسینوس

- موسینوس سیست آدنوما
- موسینوس سیست آدنوما همراه با فعالیت تکثیری سلول‌های اپی‌تلیالی و اختلالات هسته‌ای ولی رشد مخرب التهابی وجود ندارد (پتانسیل بدخیمی کم)
- موسینوس سیست آدنوما

تومورهای اندومتریویید (مشابه آدنوکارسینوم اندومتر)

- کیست‌های خوش‌خیم اندومتریویید
- تومورهای اندومتریویید با فعالیت تکثیری و اختلالات هسته‌ای بدون رشد مخرب التهابی (پتانسیل موضعی کم)

سایر

- تومور برنر (سلول ترانزیشنال)
- کارسینوما
- کارسینوم تمایز نیافته

تخمدانی است. میزان بدخیمی آن ۱۵٪ کمتر از تومورهای سروزی می‌باشد. این تومورهای کیستیک می‌تواند تا اندازه‌ای بزرگ شود که گاهی تمام لگن را پر کند و به داخل حفرهٔ شکمی گسترش یابد (شکل ۳-۵۰). ارزیابی سونوگرافی اغلب تیغه‌های ضخیم مولتی‌لکوله را نشان می‌دهد. جراحی درمان انتخابی است.

یک سوم نئوپلاسم اپی‌تلیالی خوش‌خیم، **تومور اندومتریویید** است. بیشتر تومورهای اندومتریویید خوش‌خیم فرم اندومتریوما دارد که این موارد کیست‌هایی می‌باشد با بافت اندومتریومای شبه گلاندولار که به خوبی تمایز یافته‌اند. برای بحث بیشتر در مورد این نئوپلاسم، به مبحث «نئوپلاسم‌های بدخیم تخمدانی بدخیم» که بعداً در این فصل وجود دارد مراجعه شود.

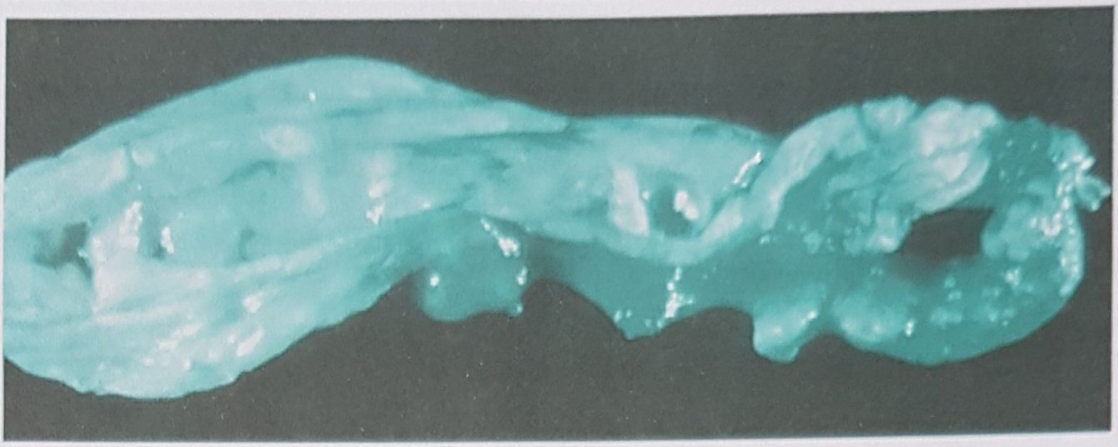
تومور سلول برنر، تومور اپی‌تلیالی خوش‌خیم تخمدانی است که ناشایع می‌باشد. این تومور معمولاً به صورت توده توپر تخمدانی توصیف می‌شود که به علت میزان بالای استروما و بافت فیبروتیک می‌باشد که اطراف سلول‌های اپی‌تلیالی را احاطه کرده است. در زنان مسن‌تر شایع می‌باشد و گاهاً در ارتباط با تومورهای موسینوسی تخمدان رخ می‌دهد. زمانی که تومور منفرد است، نسبتاً کوچک می‌باشد. در صورت همراهی با تومور با سروز، به خصوص موسینوس کیست آدنوم در مقایسه سایز بزرگی دارد. بندرت بدخیم می‌باشد.

نئوپلاسم‌های خوش‌خیم سلول‌های زایا

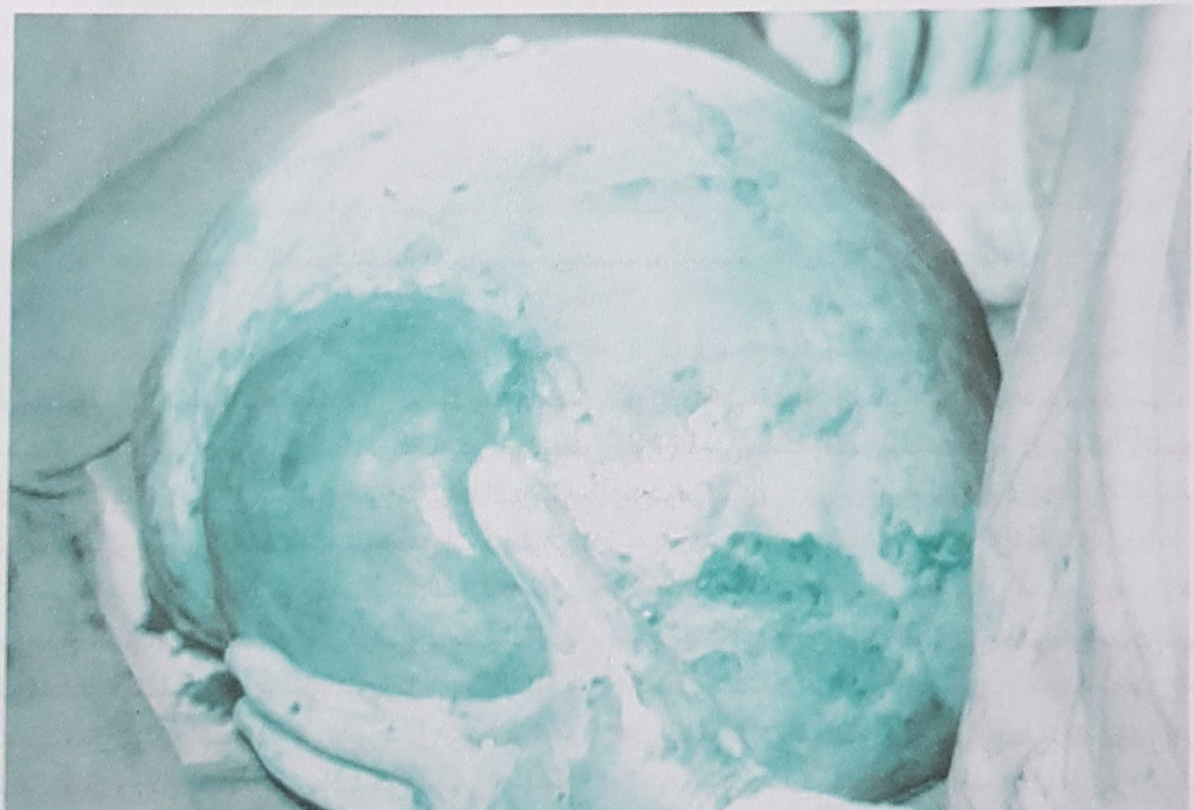
تومورهای سلول زایا از سلول‌های زایا اولیه مشتق می‌شوند. از تخمدان منشأ می‌گیرد و دارای اجزای نسبتاً تمایز یافته مانند مو و استخوان می‌باشد. شایع‌ترین تومور در زنان تمامی سنین، **تراتوم کیستیک خوش‌خیم** است که **کیست درموویید** یا **درموویید** نامیده می‌شود (شکل ۴-۵۰). ۸۰٪ موارد در سنین باروری با میانگین سنی ۳۰ سال اتفاق می‌افتد. در کودکان و نوجوانان، تراتوم‌های کیستیک نیمی از نئوپلاسم‌های خوش‌خیم تخمدانی را شامل می‌شود. درموییدها شامل بافت تمایز یافته هر ۳ لایهٔ زایا جنینی (به عبارت دیگر اکتودرم، مزودرم و اندودرم) می‌باشند. شایع‌ترین جز منشأ بافت اکتودرم را دارد که اساساً بافت سلولی سنگفرشی مانند ضمائم پوست می‌باشد (به عبارت دیگر (غدد عرق و سباسه) که با فولیکول‌های مو و سبوم مرتبط است. این به این علت می‌باشد که مشتقات درموویید غالب است و اصطلاح «درموویید» استفاده می‌شود. اجزای دیگر درموویید شامل بافت سیستم عصبی مرکزی، غضروف، استخوان، دندان و اجزای غددی روده‌ای است که اغلب ساختار کاملاً تمایز یافته دارند. نوع غیرمعمول استرومای تخمدانی است که بافت دارای عملکرد تیروویید در آن بافت می‌شود.

درموویید غالباً بدون علامت است و توده‌های یک‌طرفه بدون علامت می‌باشد که متحرک و بدون درد است. این تومورها اغلب دارای میزان چربی بالا است که شناسایی آن را در ارزیابی با CT اسکن آسان کرده و همچنین آن را در لگن بسیار شناور می‌کند و باعث می‌شود که بیشترین میزان تورش تخمدان ۱۵٪ را شامل شود.

درمان درموویید به سایر علائم بیمار، خطر جراحی و شک به بدخیمی بستگی دارد. میزان بدخیمی کم است اما باید مدنظر باشد، زیرا احتمال تورشن تخمدان و پارگی و به دنبال آن پریتونیت شیمیایی وجود دارد که به علت محتوای سباسهٔ آن



شکل ۲–۵۰. سروز کیست آدنوم تخمدان - این کیست مونولکولار یک لایه سلول صیقلی است که در نمای میکروسکوپی شبیه به اپی‌تلیوم لولهٔ فالوپ است.



شکل ۳–۵۰. موسینوس کیست آدنوم. این کیست اغلب بزرگ است و حفره رحم را به طور کامل پر می‌کنند.

اتفاق می‌افتد و متعاقب آن اورژانس جراحی می‌باشد. بین ۱۰٪ تا ۲۰٪ این کیست‌ها دوطرفه می‌باشند و نیاز به مشاهده و معاینه تخمدان مقابل را در هنگام جراحی ضروری می‌سازد. اگر درمان انتظاری انتخاب شود پیگیری مکرر همراه با تحت نظر گرفتن با سونوگرافی و توجه به افزایش سایز یا ویژگی رادیولوژیک بدخیمی باید مدنظر باشد.

نئوپلاسم سلولی خوش‌خیم استرومایی

تومورهای سلول استرومایی تخمدان معمولاً تومورهای توپر است که از طناب جنسی استرومایی گناد در حال تکامل مشتق می‌شود. این تومورها گاهی از انواع سلولی اولیه زنانه به تومورهای **سلولی تکاگرانولوزا** تبدیل می‌شوند یا به نوع اولیه گنادال مردانه تکامل می‌یابد که به عنوان تومورهای **سلولی**



شکل ۴-۵۰. کیست درموئید. این کیست شامل مو و اجزای سباسه می‌باشد. مناطق توپر سفید غضروف بالغ را نشان می‌دهد.

سرتولی لیدیگ شناخته شده هستند. هر دو این تومورها، به علت تولید هورمون، «تومورهای عملکردی» نامیده می‌شوند. تومور سلولی تکا گرانولوزا، به صورت اولیه ترکیبات استروژنی تولید می‌کند و به صورت صفات زنانه تظاهر می‌یابد. در صورتی که تومورهای سلول سرتولی لیدیگ ترکیبات آندروژنیک تولید می‌کند که سبب هیرسوتیسم و ویریلیزاسیون می‌شود. این نئوپلاسم‌ها در تمامی سنین به طور تقریبی اتفاق می‌افتد که شامل اطفال نیز می‌باشد. زمانی که تومور سلول گرانوزا در گروه سنین اطفال رخ دهد با نشانه‌ها و علائم بلوغ زودرس که شامل تلارک زودرس، خونریزی واژینال است، همراهی دارد. خونریزی واژینال ممکن است زمانی که تومور در سنین پس از یائسگی تکامل یابد، رخ دهد. هر دو نوع تومور سلول گرانولوزا و سلول سرتولی لیدیگ پتانسیل بدخیمی دارند که بعداً توضیح داده می‌شود.

فیبروم تخمدانی نتیجه تولید کلاژن به وسیله سلول‌های دوکی می‌باشد. این تومورها ۴٪ تومورهای تخمدانی می‌باشد و شایع‌ترین تومور میانسالی است. برخلاف سایر تومورهای سلول استرومایی، استرویید جنسی ترشح نمی‌کنند. تومور توپر کوچک با سطح صیقلی می‌باشد و گاهی با علائم آسیت تظاهر پیدا می‌کند. ترکیب فیبروم تخمدانی خوش‌خیم همراه با آسیت و پلورال افیوژن سمت راست تحت عنوان سندرم میگز[1] نامیده می‌شود.

نکات کلیدی

موارد زیر نکات کلیدی در توصیف نئوپلاسم‌های خوش‌خیم تخمدانی است.

- آنها در تمامی گروه‌های سنی بسیار شایع‌تر از تومورهای بدخیم می‌باشد.
- خطر تبدیل به بدخیمی با افزایش سن، افزایش می‌یابد.
- درمان جراحی باید در مواردی که پتانسیل بدخیمی یا تورشن وجود دارد مدنظر باشد.
- ارزیابی قبل عمل با تکنیک‌های تصویربرداری لگن مانند سونوگرافی ضروری است.
- درمان جراحی برای تومورهای خوش‌خیم به خصوص در مواردی که تمایل به باروری در آینده باشد، باید محتاطانه باشد.

1- Meigs syndrome

● نئوپلاسم‌های بدخیم تخمدانی

سرطان تخمدان پنجمین علت شایع مرگ به علت سرطان زنان در ایالات متحده (پس از به ترتیب ریه، پستان، کولورکتال و پانکراس) می‌باشد. میزان مورتالیتی این بیماری، از تمام بدخیمی‌های ژنیکولوژی بیشتر است که اساساً به علت دشواری در کشف بیماری قبل از انتشار گسترده می‌باشد. در ۲۲,۴۰۰ موارد جدید سرطان تخمدان در سال تقریباً ۵۰٪ تا ۶۵٪ در طی ۵ سال فوت خواهند کرد. حدود ۶۵٪ تا ۷۰٪ موارد در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند که میزان بقا به صورت تقریبی ۲۰٪ می‌باشد.

تظاهرات بالینی

فاکتورهای خطر و علائم اولیه

سرطان تخمدان اغلب در دهه پنجم و ششم زندگی رخ می‌دهد. بروز سرطان تخمدان در جوامع غربی اروپایی و ایالات متحده ۵ تا ۷ برابر بیشتر از جمعیت سنی مشابه در آسیای شرقی است. احتمال پیشرفت سرطان تخمدان در زنان سفیدپوست ۲۵۰ برابر بیشتر از زنان آمریکایی- آفریقایی است.

علائم سرطان تخمدان اغلب با شرایط خوش‌خیم یا به عنوان فرآیندی مربوط به سن اشتباه می‌شود و تشخیص آن به تأخیر می‌افتد. شایع‌ترین علامت نفخ یا دیستانسیون شکم، درد شکم یا لگن، کاهش انرژی یا خستگی، سیری زودرس، فوریت در ادرار می‌باشد. معمولاً این علائم به صورت مکرر و شدیدتر در بیماران بدون سرطان اتفاق می‌افتد. به علت اینکه تست غربالگری مناسبی در دسترس نمی‌باشد، تقریباً $\frac{۲}{۳}$ بیماران در زمان تشخیص بیماری در مراحل پیشرفته می‌باشند.

خطر پیشرفت سرطان تخمدان در طی دوره زندگی یک زن ۱ در ۷۰ می‌باشد. این خطر با افزایش سن تا سن تقریبی ۷۰ سال افزایش می‌یابد. علاوه بر سن، فاکتورهای اپیدمیولوژیک مرتبط با تکامل سرطان تخمدان شامل نولی‌پاریته، نازایی اولیه و اندومتریوزیس است. ۸٪ تا ۱۳٪ موارد سرطان تخمدان به علت جهش‌های ارثی در ژن‌های مستعدکننده سرطان BRCA1 و BRCA2 می‌باشد. خطر سرطان تخمدان تا ۷۰ سالگی برای زنان دارای سندرم لینچ به صورت تخمینی ۵٪ تا ۱۰٪ می‌باشد، این در حالی است که این خطر در جمعیت عمومی تقریباً ۱٪ است.

مهار طولانی‌مدت تخمک‌گذاری ممکن است از پیشرفت به سمت سرطان تخمدان حداقل در مورد تومورهای سلول اپی‌تلیالی پیشگیری کند. توصیه می‌شود که مسئله‌ای که تحت عنوان تخمک‌گذاری متوالی نامیده می‌شود، ممکن است سطح سلول‌های اپی‌تلیالی تخمدان را مستعد تغییرات بدخیمی کند. مهار تخمک‌گذاری ۵ ساله با استفاده از قرص‌های خوراکی ضد بارداری، خطر سرطان تخمدان را در طول زندگی فرد نصف می‌کند. هیچ شواهدی وجود ندارد که تأکید کند استفاده از درمان هورمونی پس از یائسگی منجر به پیشرفت به سمت سرطان تخمدان می‌شود.

پاتوژنز و تشخیص

تومورهای بدخیم سلول اپی‌تلیالی تخمدان اساساً با گسترش مستقیم در حفره پریتوئن منتشر می‌شود که نتیجهٔ ریزش سلولی سطح تخمدان می‌باشد. این فرآیند انتشار گستردهٔ پریتوئن در هنگام تشخیص را حتی با وجود ضایعات کوچک اولیه تخمدانی توجیه می‌کند. اگرچه سرطان‌های سلول اپی‌تلیالی تخمدان هم‌چنین در لنفاتیک و خون نیز منتشر می‌شود، ولی گسترش مستقیم به فضای نامحدود پریتوئن اساس تظاهرات بالینی دیررس آن می‌باشد.

اخیراً به نظر می‌رسد که بهترین راه تشخیص زودرس سرطان تخمدان برای بیمار و پزشک آگاهی از نشانه‌های خطر زودرس می‌باشد (کادر ۳-۵۰). این نشانه‌ها نباید در افراد پس از یائسگی (میانگین سن تشخیصی ۶۳ سال) نادیده گرفته شود.

تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان حتی در بیمار علامتدار با توجه به فقدان تست‌های غربالگری مؤثر مشکل است. سونوگرافی لگن یا CA-125 هیچکدام نباید به طور معمول برای غربالگری سرطان تخمدان استفاده شود. CA-125 برای پیگیری پاسخ به درمان و ارزیابی موارد عود بیماری باید استفاده شود. هم‌چنین CA-125 را می‌توان جهت ارزیابی وجود سرطان در تخمدان در موارد زیر استفاده کرد.

- در زنان علامتدار قبل از یائسگی، اندازه‌گیری CA-125 در اغلب موارد مفید نمی‌باشد، زیرا سطح بالای آن با بسیاری از شرایط خوش‌خیم مانند لیومیوم رحمی، بیماری التهابی لگن، اندومتریوز، آدنومیوز، حاملگی و حتی قاعدگی همراهی دارد. موارد غیرژنیکولوژی که با سطح بالای CA-125 مرتبط است شامل سیروز، پلورال افیوژن و افیوژن پریتوئن می‌باشد.
- در زنان پس از یائسگی با تودهٔ لگنی، اندازه‌گیری CA-125 ممکن است در افتراق تومور بدخیم از خوش‌خیم قدرت پیشگویی بالایی داشته باشد. ولی میزان طبیعی CA-125

به تنهایی نمی‌تواند سرطان تخمدان را رد کند، زیرا در بیش از ۵۰٪ سرطان‌ها در مراحل اول و ۲۵٪ تا ۲۰٪ سرطان‌های پیشرفته میزان آن نرمال است.

طبقه‌بندی بافت‌شناسی و مرحله‌بندی

از منشأ نوع سلولی، مشابه انواع خوش‌خیم جهت طبقه‌بندی نئوپلاسم‌های بدخیم تخمدانی استفاده می‌شود. تومورهای بدخیم سلول اپی‌تلیالی شایع‌ترین نوع است و پس از آن تومورهای بدخیم سلول زایا و تومورهای بدخیم سلول استرومایی قرار دارند (کادر ۱-۵۰). اکثر تومورهای بدخیم تخمدانی از نظر بافت‌شناسی شبیه به همتای خوش‌خیم خود می‌باشند (به عبارت دیگر سروز کیست آدنوما همتای خوش‌خیم سروز کیست آدنوکارسینوم است). ارتباط بین نئوپلاسم خوش‌خیم تخمدانی و همتای بدخیم آن از نظر بالینی حائز اهمیت است. اگر نئوپلاسم خوش‌خیم تخمدانی در بیماری یافت شود، برداشتن هر دو تخمدان را باید مدنظر داشت. زیرا احتمال انتقال بدخیمی در تخمدان باقیمانده وجود دارد. تصمیم‌گیری راجع به برداشتن یک یا هر دو تخمدان، براساس سن، نوع تومور، تمایل برای حفظ باروری و استعداد ژنتیکی برای بدخیمی و نگرانی بیمار در مورد خطر در آینده به صورت فردی انجام می‌شود.

مرحله‌بندی کارسینوم تخمدان براساس وسعت گسترش تومور و ارزیابی بافت‌شناسی تومور می‌باشد. طبقه‌بندی سرطان تخمدان براساس فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی، مامایی در جدول ۱-۵۰ نشان داده شده است.

تومورهای تخمدانی بوردرلاین

تقریباً ۱۰٪ تومورهای سلول اپی‌تلیالی ظاهراً خوش‌خیم، شواهد بافت‌شناسی از نئوپلازی داخل اپی‌تلیومی دارد که بدخیمی‌های بوردرلاین یا تومورهایی با پتانسیل پایین بدخیمی نامیده شود و در شکل ۵-۵۰ نشان داده شده است. این تومورها عموماً محدود به تخمدان هستند و در زنان قبل یائسگی (سنی ۵۰-۳۰ سال) دیده می‌شوند. در حدود ۲۰٪ این تومور، شواهد گسترش به خارج تخمدان دارند. در این موارد لازم است درمان متناسب با بیمار صورت بگیرد و به تبع آن جراحی برداشتن تومور اولیه انجام شود. اگر پاتولوژی فروزن تأیید کننده بوردرلاین باشد، اووفورکتومی یک‌طرفه همراه با مرحله‌بندی تومور و پیگیری بیمار نیاز است. در مواردی که بیمار تقاضای حفظ عملکرد

کادر ۳-۵۰. نشانه‌های خطر اولیه سرطان تخمدان

- افزایش اندازه شکم
- نفخ شکم
- چسبندگی
- درد شکم
- سوءهاضمه
- ناتوانی در خوردن
- تکرر ادرار
- یبوست
- درد کمر
- بی‌اختیاری ادرار
- از دست دادن وزن غیرقابل توجیه

تخمدان و یا باروری را دارد خطر مدیریت محتاطانه را باید متوجه شود.

کارسینوم سلول اپی‌تلیالی تخمدان

تقریباً ۹۰٪ بدخیمی‌های تخمدان از نوع سلول اپی‌تلیالی می‌باشد که از سلول‌های مزوتلیال مشتق شده است. این سلول‌ها به عنوان قسمتی از کپسول تخمدانی هستند که درست زیر استرومای واقعی می‌باشد. زمانی که این اجزای سلولی مزوتلیالی بر روی فولیکول‌های در حال رشد قرار می‌گیرند، هنگامی تخمک‌گذاری، این سلول‌ها دچار ترانسفورماسیون متاپلاستیک می‌شوند. تخمک‌گذاری مجدد با تغییرات بافت‌شناسی در این سلول‌ها که از اپی‌تلیوم سلومیک مشتق شدند همراهی دارد.

تومورهای اپی‌تلیالی سروزی بدخیم (سروز کیست آدنوکارسینوم) شایع‌ترین تومور سلول اپی‌تلیالی می‌باشد. تصور می‌شود تقریباً ۵۰٪ این سرطان‌ها از پیش‌ساز خوش‌خیم خود (سروز کیست آدنوم) مشتق می‌شوند و ۳۰٪ این تومورها در هنگام تظاهرات بالینی، دوطرفه هستند. آنها معمولاً مولتی‌لکوله می‌باشند و اغلب به سطح کپسولی گسترش می‌یابد. در بیش از $\frac{1}{2}$ موارد کارسینوم‌های سروزی، کلسیفیه، ساختار لایه‌لایه و اجسام پساموما یافت می‌شود.

نوع دیگر سلول اپی‌تلیالی که دارای تشابه با سلول‌های مترشحهٔ موکوس غددی اندوسرویکال هستند، تومور بدخیم اپی‌تلیالی موسینوس و موسینوس (کیست آدنوکارسینوما) می‌باشد. آنها تقریباً $\frac{1}{2}$ تومورهای اپی‌تلیالی را تشکیل می‌دهند،

جدول ۱-۵۰ مرحله‌بندی کارسینوم اولیه تخمدان براساس انجمن بین‌المللی زنان و مامایی

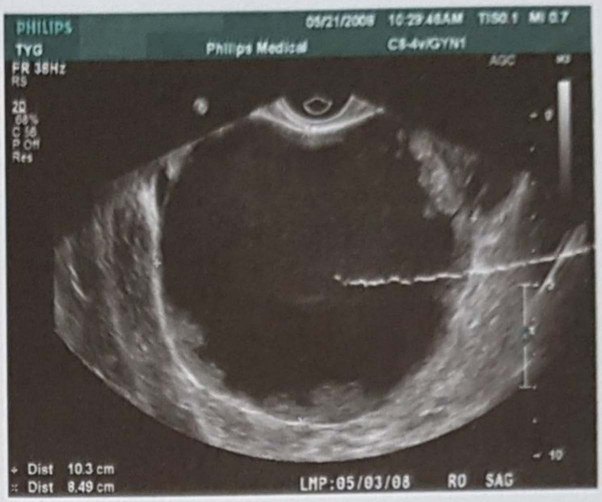
مرحله	توصیف
مرحله I: رشد محدود به تخمدان‌ها	
IA	تومور محدود به یک تخمدان؛ در شست و شوی لگن هیچ سلول بدخیمی وجود ندارد. تومور در سطح خارجی نمی‌باشد. کپسول دست نخورده است.
IB	تومور محدود به دو تخمدان، در شست و شوی لگن سلول بدخیم وجود ندارد. تومور در سطح خارجی کپسول وجود ندارد و کپسول دست نخورده است.
IC	تومور محدود به یک یا دو تخمدان
IC1	تومور محدود به یک یا هر دو تخمدان همراه با ریزش سلول حین جراحی
IC2	تومور محدود به یک یا هر دو تخمدان با درگیری سطح یک یا هر دو تخمدان یا با پارگی کپسول
IC3	تومور محدود به یک یا هر دو تخمدان که در شست و شوی لگن یا آسیت حاوی سلول‌های بدخیم
مرحله II: درگیری یک یا هر دو تخمدان همراه با گسترش به لگن یا سرطان اولیه پریتوئن	
IIA	گسترش و/یا متاستاز به رحم و یا لوله‌ها
IIB	گسترش به سایر بافت‌های لگن
مرحله III: درگیری یک یا هر دو تخمدان با لانه‌گزینی خارج لگن و/یا نودهای مثبت رتروپریتوئن	
IIIA1	درگیری یک یا هر دو تخمدان همراه با مثبت بودن لنف‌نودهای رتروپریتوئن به تنهایی
IIIA2	درگیری یک یا هر دو تخمدان با متاستازهای میکروسکوپی خارج لگن با یا بدون لنف‌نود مثبت رتروپریتوئن
IIIB	درگیری یک یا هر دو تخمدان که لانه‌گزینی میکروسکوپی خارج لگن از نظر بافت‌شناسی تأیید شده با یا بدون لنف‌نودهای مثبت رتروپریتوئن بیش از 2cm گسترده نیست. گسترش به کپسول‌های کبدی / طحالی
IIIC	درگیری یک یا هر دو تخمدان که لانه‌گزینی خارج لگن میکروسکوپی از نظر بافت‌شناسی تأیید شده و لنف‌نود مثبت رتروپریتوئن 2cm< با یا بدون نودهای مثبت رتروپریتوئن. گسترش به کپسول‌های کبدی / طحالی
مرحله IV: درگیری یک یا هر دو تخمدان با متاستاز دوردست، بدون متاستاز پریتوئن	
IVA	درگیری یک یا هر دو تخمدان با متاستاز دوردست و پلورال افیوژن که شامل سلول‌های بدخیم است.
IVB	درگیری یک یا هر دو تخمدان با متاستاز دوردست، با متاستاز به کبد، طحال یا سایر ارگان‌های شکمی

عمدتاً خوش‌خیم و یا با پتانسیل پایین بدخیمی هستند و تنها ۵٪ آنها سرطانی هستند. این تومورها به میزان پایین‌تری دوطرفه هستند و جز تومورهای تخمدانی حجیم می‌باشند که گاهی اندازهٔ آنها بیش از ۲۰ سانتی‌متر است. آنها ممکن است با گسترش وسیع به پریتوئن همراه با آسیت غلیظ و موسینی همراه باشد که **سودومیکسوما پریتوئن** نامیده می‌شود.

سرطان ارثی اپی‌تلیالی تخمدان

اگرچه اکثر کارسینوم‌های اپی‌تلیال به صورت انفرادی است. درصد کمی (۱۰-۵٪) از سرطان‌ها، فامیلی یا الگوی ارثی دارند که نسبت فامیلی درجه اول یا دوم خانواده با سابقهٔ سرطان اپی‌تلیالی تخمدان را درگیر می‌کنند. داشتن یک نفر در خویشاوند درجه اول (به عبارت دیگر مادر، خواهر و دختر) مبتلا به کارسینوم اپی‌تلیالی، خطر ابتلا ۵٪ برای سرطان تخمدان در طول زندگی فرد را دارد. در حالی که درگیری دو نفر مبتلا از خویشاوندان درجه ۱ این ریسک را ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می‌دهد. اینگونه سرطان‌های ارثی عموماً در سنین پایین‌تری نسبت به تومورهای غیرارثی، فرد را مبتلا می‌کند.

زنان با **سندرم سرطان فامیلی پستان/ تخمدان**، ترکیبی از سرطان‌های اپی‌تلیالی تخمدان و پستان در خویشاوندان درجه یک و دو دارند که خطر ابتلا ۲ تا ۳ برابری به این سرطان‌ها نسبت به جمعیت عمومی دارند. زنان با این سندرم، افزایش خطر سرطان پستان دوطرفه و تومورهای تخمدانی در سنین جوانی دارند. این سندرم با جهش در ژن BRCA1 یا BRCA2 ارتباط



شکل ۵-۵۰. تومور تخمدانی با پتانسیل پایین بدخیمی.

دارد که با الگوی اتوزوم غالب به ارث می‌رسد. زنان با این جهش‌های ژنتیکی خطر تجمعی سرطان پستان در طول زندگی ۵۰٪ تا ۸۵٪ و ۱۵٪ تا ۴۵٪ برای سرطان تخمدان دارند. زنان یهودی اشکنازی، شانس ۱ در ۴۰ برای ناقل بودن این ژن و خطر ۱۰ برابری نسبت به جمعیت عمومی دارند.

سندرم لینچ در خویشاوندان درجه یک و دو در ترکیب با سرطان‌های کولون، تخمدان، اندومتر و پستان اتفاق می‌افتد. زنان دارای خویشاوندانی با این سندرم دارای افزایش خطر سه برابر یا بیشتر سرطان تخمدان نسبت به جمعیت عمومی دارند. که این سرطان‌ها در سنین جوانی اتفاق می‌افتد. زنان دارای خویشاوندانی با این سندرم باید تست‌های غربالگری را به صورت مکرر انجام دهند و ممکن است از سالپنگواووفورکتومی سود ببرند.

تومورهای اندومتریوئید

اغلب تومورهای اندومتریوئید بدخیم هستند. این تومورها ویژگی بافت‌شناسی شبیه به کارسینوم اندومتر دارند و اغلب در ارتباط با اندومتریوز یا همراه با سرطان اندومتر رحم است.

سایر کارسینوم سلول اپی‌تلیال تخمدانی

سایر کارسینوم‌های سلول اپی‌تلیالی تخمدان، به نظر می‌رسد کارسینوم سلول روشن از اجزای مزونفریک و تومورهای برنر به صورت نادر از همتای خوش‌خیم خود منشأ می‌گیرد. تومورهای برنر ممکن است از همان تخمدانی که حاوی موسینوس کیست آدنوما است اتفاق بیفتد. علت این مسئله نامشخص است.

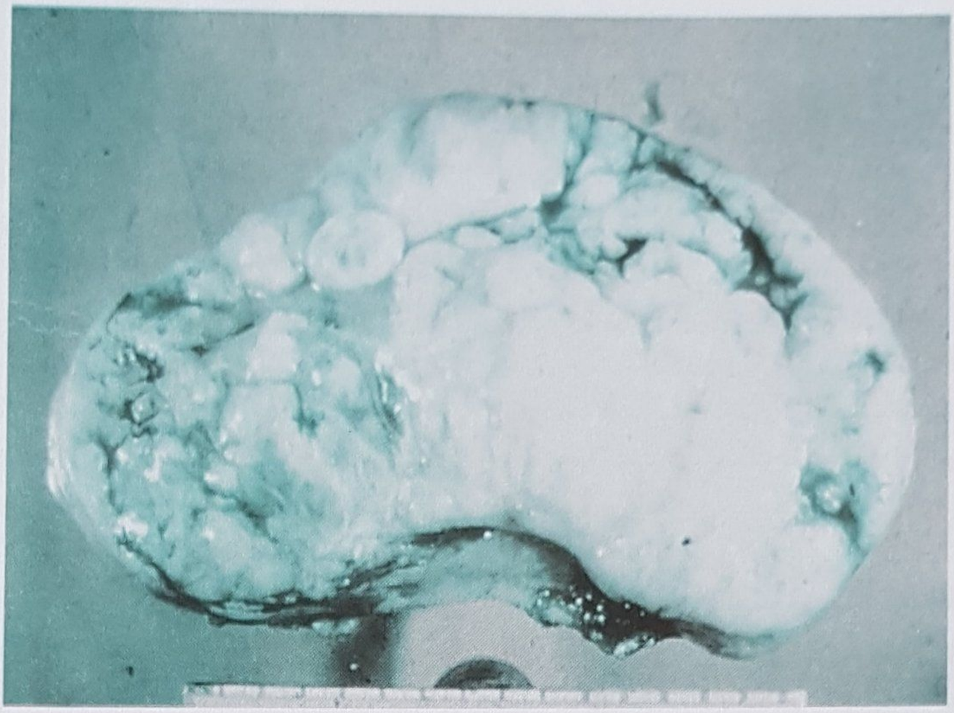
تومورهای سلول زایا

تومورهای سلول زایا بیشترین سرطان تخمدان است که در زنان جوانتر از ۲۰ سال اتفاق می‌افتد. تومورهای سلول زایا ممکن است عملکردی باشند و hCG یا α فتوپروتئین (AFP) تولید کنند، که از هر دو مورد می‌توان به عنوان تومور مارکر استفاده کرد. شایع‌ترین بدخیمی سلول زایا، دیس‌ژرمینوما و تراتوم نابالغ است. سایر تومورها شامل تومورهای میکس سلول زایا، تومورهای سینوس اندودرمال و تومورهای امبریونال می‌باشد. با پیشرفت پروتکل‌های شیمی‌درمانی و پرتوتابی بهبودی قابل توجهی در میزان بقا ۵ ساله بیماران حاصل شده است.

دیس‌ژرمینوم معمولاً یک‌طرفه است و در بیماران با دیس‌ژنزی گنادی، شایع‌ترین نوع تومور سلول زایا است (شکل ۶-۵۰). این تومورها اغلب از همتای خوش‌خیم خود گنادوبلاستوم منشأ می‌گیرد. این تومورها به رادیوتراپی و شیمی‌درمانی حساس هستند.

به علت سن کم بیماران با دیس‌ژرمینوم، در مواردی که تومور تقریبی کمتر از ۱۰cm باشد و شواهدی به نفع گسترش خارج تخمدانی نباشد، می‌توان تنها خارج کردن تخمدان درگیر و حفظ رحم و تخمدان و لولهٔ سمت مقابل را در نظر داشت. برخلاف تومورهای سلول اپی‌تلیال، این بدخیمی تمایل به گسترش از طریق مسیرهای لنفاتیک دارند و بنابراین نمونه‌برداری باید از لنف‌نودهای لگن و پری‌آئورت در هنگام جراحی صورت گیرد. اگر بیماری به خارج تخمدان‌ها گسترش پیدا کند، هیسترکتومی و سالپنگواووفورکتومی دوطرفه لازم است و پس از آن شیمی‌درمانی بر پایه سیس‌پلاتین در ترکیب با بلئومایسین و اتوپوساید استفاده می‌شود. پیش‌آگهی این تومورها معمولاً عالی است. میزان سورویوال ۵ ساله بیماران مبتلا به دیس‌ژرمینوم در صورت محدود بودن به یک تخمدان ۹۰٪ تا ۹۵٪ می‌باشد.

تراتوم‌های نابالغ، همتای بدخیم، تراتوم کیستیک خوش‌خیم (درموئید) می‌باشد. این تومورها، دومین تومور شایع سلول زایا می‌باشد که در زنان جوانتر از ۲۵ سال مشاهده می‌شود. آنها معمولاً یک‌طرفه هستند اگرچه گاهی، نوع خوش‌خیم آن در تخمدان سمت مقابل یافت می‌شود. به علت اینکه این تومورها سریع رشد می‌کنند، ممکن است در اوایل ایجاد تومور به دنبال هموراژی و نکروز درد ایجاد کنند. بنابراین در $\frac{2}{3}$ موارد این بیماری، زمانی که محدود به یک تخمدان می‌باشد تشخیص داده می‌شود. همانند دیس‌ژرمینوما، زمانی که تراتوم نابالغ محدود به



شکل ۶-۵۰. دیس‌ژرمینوما، تومور توپر با سطح خاکستری، گوشتی و لوبوله.

یک تخمدان باشد، اووفورکتومی یک‌طرفه کافی است. درمان با شیمی‌درمانی، پروگنوز خوبی ایجاد می‌کند.

تومورهای نادر سلول زایا

تومورهای سینوس اندودرمال و **کارسینوم‌های سلول امبریونال**، تومورهای بدخیم تخمدانی ناشایع می‌باشند که پیشرفت قابل توجهی در میزان بهبودی آن حاصل شده است. در گذشته این تومورها اغلب کشنده بودند. پروتکل‌های جدید شیمی‌درمانی، میزان کلی بقای ۵ ساله را بیش از ۷۰٪ افزایش داده است. این تومورها معمولاً در کودکی و نوجوانی بروز می‌کند که درمان اولیه شامل برداشتن جراحی تخمدان درگیر است که به دنبال آن شیمی‌درمانی ترکیبی انجام می‌شود. تومور سینوس اندودرمال AFP تولید می‌کند در حالی که کارسینوم سلول امبریونال AFP و β-hCG می‌سازد.

تومورهای سلول استرومایی گنادی

تومورهای سلولی استرومایی گنادی گروه نامعمول از تومورها می‌باشد که براساس تولید هورمون تقسیم‌بندی می‌شود. این تومورها **تومورهای عملکردی** می‌باشند. آنها هر دو نوع خوش‌خیم و بدخیم دارد که تصور می‌شود انواع بدخیم آن بسیار نادر است. هورمون‌های تولیدی از این تومورها معمولاً در فرم استروییدهای جنسی زنانه یا مردانه می‌باشد و گاهی هورمون‌های استروییدی آدرنال تولید می‌کند.

تومور سلول گرانولوزا شایع‌ترین تومور این گروه است. این تومورها در تمامی سنین اتفاق می‌افتد اگرچه در بیماران مسن‌تر آنها معمولاً خوش‌خیم هستند. تومورهای سلول گرانولوزا میزان زیادی استروژن تولید می‌کند که در زنان مسن‌تر می‌تواند باعث هیپرپلازی اندومتر یا کارسینوم اندومتر شود. بنابراین نمونه‌برداری از اندومتر به خصوص در مواردی که تومورهای تخمدانی مانند تومور گرانولوزا که تولید کننده استروژن است، باید مدنظر باشد. درمان جراحی باید شامل برداشتن رحم و هر دو تخمدان در زنان یائسه و هم‌چنین در زنان در سنین باروری باشد که تمایل به باروری ندارند. در زنان جوان با ضایعات محدود به یک تخمدان و کپسول دست نخورده اووفورکتومی یک‌طرفه همراه با مرحله‌بندی جراحی دقیق کافی است. این تومور تمایل به عود تا ۱۰ سال پس از بروز دارد. در موارد تومورهای بزرگ شانس عود ۳۰٪ تا ۲۰٪ افزایش می‌یابد.

تومورهای سلول سرتولی- لیدیگ (آرنوبلاستوم) نادر است و مترشحه تستوسترون می‌باشد که نقطهٔ مقابل تومورهای سلول گرانولوزا است. آنها معمولاً در بیماران مسن‌تر اتفاق می‌افتد و

باید در تشخیص افتراقی بیماران قبل یائسگی و بعد یائسگی با هیرسوتیسم یا ویریلیزاسیون و توده آدنکس مدنظر باشد. درمان این تومور، مشابه سایر بدخیمی‌های تخمدانی در این گروه سنی می‌باشد و خارج کردن رحم و تخمدان‌ها است.

سایر تومورهای سلول استرومایی شامل فیبروما و تکوما می‌باشد که خصوصیات بدخیمی کمی دارد و نوع بدخیم آن شامل فیبروسارکوم و تکومای بدخیم است.

سایر سرطان‌های تخمدانی

به صورت نادر، ممکن است تخمدان محل اولیه لنفوم باشد. این تومورها با لنفومای سایر مناطق ارتباط دارد، اگرچه مواردی از لنفوم تخمدانی اولیه گزارش شده است. پس از تشخیص، مدیریت آن شبیه لنفوم در سایر مناطق است. سارکوم‌های مزودرمال بدخیم (کارسینوسارکوما)، تومور نادر تخمدانی دیگری است که معمولاً رفتار تهاجمی دارد و در مراحل آخر تشخیص داده می‌شود. میزان بقا کم است و تجربه بالینی در مورد این تومور محدود است.

سرطان متاستاتیک تخمدان

به صورت کلاسیک، اصطلاح تومور کروکنبرگ، نوع متاستاز به تخمدان از سایر مناطق مانند GI و پستان را توصیف می‌کند. ۵٪ تا ۱۰٪ زنانی که تصور می‌شد، بدخیمی اولیه تخمدانی دارد، در نهایت تشخیص بدخیمی‌های غیردستگاه تناسلی برایشان مطرح شده است. مشخصه اغلب این تومورهای التهابی، کارسینوم موسینوس است که سلول نگین انگشتی در آن برجسته است. آنها اغلب دوطرفه هستند و با بیماری‌های متاستاتیک گسترده همراهی دارند. گاهی، این تومورها با خونریزی رحمی غیرطبیعی یا ویریلیزاسیون همراهی دارد که تصور بر این است که این تومورها استروژن یا اندروژن تولید می‌کند. سرطان متاستاتیک پستان به تخمدان شایع است و داده‌های اتوپسی نشان می‌دهد که در $\frac{1}{4}$ موارد، متاستاز به تخمدان مشهود است.

به صورت تقریبی در ۱۰٪ بیماران با سرطان متاستاتیک به تخمدان، مکان اولیه خارج تخمدانی آن پیدا نمی‌شود. مهم است که حفظ تخمدان در مقابل اووفورکتومی پروفیلاکتیک در زمان هیسترکتومی در بیماران با سابقهٔ فامیلی قوی (به عبارت دیگر خویشاوندان درجهٔ اول) سرطان اپی‌تلیومی تخمدان، سرطان اولیه GI یا سرطان پستان مدنظر قرار بگیرد. در بیماران که قبلاً به علت سرطان پستان یا GI درمان شده‌اند باید در زمان هیسترکتومی، خارج کردن تخمدان‌ها را مدنظر قرار داد. زیرا این بیماران تمایل قوی برای تکامل به سمت سرطان تخمدان دارند. پیش‌آگهی اغلب بیماران برای کارسینوم‌های متاستاتیک به تخمدان ضعیف است.

● بیماری‌های لولهٔ فالوپ

لولهٔ فالوپ نرمال قابل لمس نمی‌باشد و معمولاً در تشخیص افتراقی بیماری آدنکس در بیماران بدون علامت باید مدنظر قرار بگیرد. مشکلات شایع درگیری لولهٔ فالوپ شامل حاملگی خارج رحمی، سالپنژیت، هیدروسالپنکس، آبسه‌های توبو- اوارین و اندومتریوز می‌باشد. این موارد در سایر فصل‌ها بحث می‌شود.

بیماری‌های خوش‌خیم لولهٔ فالوپ و مزوسالپنکس

کیست‌های پاراوارین از ساختار مجرای ولف، اپی‌تلیوم لوله و پریتوئن در مزوسالپنکس تکامل یافته است. این کیست‌ها را باید در تشخیص افتراقی کیست‌های پاراتوبال قرار داد که نزدیک انتهای فیمبریا لولهٔ فالوپ است و شایع است و کیست‌های هیداتید مورگاگنی نامیده می‌شود. هر دو مورد معمولاً کوچک و علامتدار هستند، و در موارد نادری می‌تواند به اندازهٔ بزرگی برسد.

کارسینوم لولهٔ فالوپ

کارسینوم اولیهٔ لولهٔ فالوپ معمولاً آدنوکارسینوم است. اگرچه انواع دیگر سلولی، شامل کارسینوم آدنواسکواموس و سارکوم، به طور نادر گزارش شده است. $\frac{2}{3}$ بیماران با این سرطان نادر ژنیکولوژی (۱٪ سرطان‌های ژنیکولوژی) یائسه می‌باشند. به صورت ماکروسکوپی، این تومورها تقریباً بزرگ هستند، شبیه به هیدروسالپنکس می‌باشند و یک‌طرفه هستند. در نمای میکروسکوپی اغلب شبیه کیست پاپیلاری سروز آدنوکارسینوم تخمدان می‌باشد. علائم این تومور بسیار خفیف است و تومور قبل از اینکه شناسایی شود، اغلب پیشرفته می‌شود. شایع‌ترین شکایت مرتبط با کارسینوم لولهٔ فالوپ، خونریزی پس از یائسگی همراه با ترشحات واژینال غیرطبیعی می‌باشد. ترشحات سروزی خونی که هیدروتیوب پروفلوئنس نامیده می‌شود گاهی برای این تومور تشخیصی است. اگرچه سایر یافته‌ها شامل ترشحات آبکی، درد و تودهٔ لگنی است.

مرحله‌بندی جراحی این تومور مشابه کارسینوم تخمدان است (جدول ۲-۵۰). پیشرفت آن شبیه به کارسینوم تخمدان

جدول ۲-۵۰. مرحله‌بندی فدراسیون بین‌المللی ژنیکولوژی و مامایی برای کارسینوم اولیهٔ لوله‌ای

مرحله	توضیح
مرحله I: تومور محدود به لوله‌های فالوپ است	
IA	تومور محدود به یک لوله است. در شست و شوی لگن هیچ سلول بدخیمی وجود ندارد. تومور در سطح خارجی نمی‌باشد. کپسول دست نخورده است.
IB	تومور محدود به دو لولهٔ فالوپ می‌باشد. در شست و شوی لگن هیچ سلول بدخیمی وجود ندارد. تومور در سطح خارجی نمی‌باشد. کپسول دست نخورده است.
IC	تومور محدود به یک یا دو لوله است
IC1	تومور محدود به یک یا هر دو لوله همراه با ریزش حین جراحی
IC2	تومور محدود به یک یا هر دو لوله با درگیری سطح یک یا هر دو لوله یا با پارگی کپسول
IC3	تومور محدود به یک یا هر دو لوله که شست و شوی لگن یا آسیت حاوی سلول‌های بدخیم است
مرحله II: درگیری یک یا هر دو لوله همراه با گسترش به لگن یا سرطان اولیه پریتوئن	
IIA	گسترش و/یا متاستاز به رحم و/یا تخمدان‌ها
IIB	گسترش به سایر ارگان‌های لگنی
مرحله III: درگیری یک یا هر دو لوله با لانه گزینی در پریتوئن خارج لگنی و/یا نودهای مثبت رتروپریتوئن	
IIIA1	درگیری یک یا هر دو لوله با مثبت بودن لنف‌نودهای رتروپریتوئن به تنهایی
IIIA2	درگیری یک یا هر دو لوله با متاستاز میکروسکوپی خارج لگن با یا بدون لنف‌نود مثبت رتروپریتوئن
IIIB	درگیری یک یا هر دو لوله که لانه گزینی میکروسکوپی خارج لگن از نظر بافت‌شناسی تأیید شده با یا بدون لنف‌نودهای مثبت رتروپریتوئن که بیش از ۲cm گسترده نیست/گسترش به کپسول‌های کبدی/ طحالی
IIIC	درگیری یک یا هر دو لوله که لانه گزینی میکروسکوپی خارج لگن از نظر بافت‌شناسی تأیید شده است و لنف‌نود مثبت رتروپریتوئن >۲cm با یا بدون نودهای مثبت رتروپریتوئن و گسترش به کپسول‌های کبدی/ طحالی
مرحله IV: درگیری یک یا هر دو لوله با متاستاز دوردست، بدون متاستاز پریتوئن	
IVA	درگیری یک یا هر دو لوله با متاستاز دوردست و پلورال افیوژن که شامل سلول‌های بدخیم است.
IVB	درگیری یک یا هر دو لوله با متاستاز دوردست با متاستاز به کبد، طحال یا سایر ارگان‌های شکمی

تعدیل شده از قسمت J کمیتهٔ فیگوژنیکولوژی انکولوژی. طبقه‌بندی مرحله‌بندی برای سرطان تخمدان، لولهٔ فالوپ و پریتوئن.

است که همراه با متاستاز اینتراپریتوئن و آسیت می‌باشد. به علت اینکه لوله‌های فالوپ غنی از مسیرهای لنفاتیک می‌باشد، درگیری لنف‌نود پری‌آئورت و لگنی اغلب دیده می‌شود. ۷۰٪ سرطان‌های لولهٔ فالوپ در مرحلهٔ I-II بیماری تظاهر می‌کند. به طور کلی میزان سورویوال ۵ ساله ۳۵٪ تا ۴۵٪ می‌باشد که مرحله I بیشترین میزان را دارد. مطالعات کمی در دسترس می‌باشد که سودمندی درمان ادجوانت را تأیید کند و این درمان باید براساس مورد انجام شود. درمان اولیه شامل مرحله‌بندی و خارج کردن توده همانند درمان سرطان تخمدان باید انجام پذیرد.

کارسینوم متاستاتیک لولهٔ فالوپ

کارسینوم متاستاتیک لولهٔ فالوپ اساساً از رحم و تخمدان شروع می‌شود و از کارسینوم که به صورت اولیه از لولهٔ فالوپ شروع شود، شایع‌تر است. سایر تومورهای نادر لولهٔ فالوپ شامل تومورهای بدخیم مولرین میکس، کوریوکارسینوم اولیه، فیبروم و تومورهای آدنوماتوئید است.

● مدیریت سرطان‌های تخمدان و لولهٔ فالوپ

درمان جراحی اولیه در اغلب بدخیمی‌های تخمدانی اندیکاسیون دارد. استفاده از جراحی سیتوریداکتیو یا (کاهنده حجم تومور) است. علت **جراحی سیتوریداکتیو** می‌باشد که درمان ادجوانت با رادیاسیون و شیمی‌درمانی، زمانی که تمام حجم تومور به کمتر از ۱cm برسد، بسیار مؤثرتر است (به فصل ۴۴ مراجعه شود). به

علت اینکه بذرپاشی پریتوئن، اولین روش گسترش تومور می‌باشد، ساختارهای متعدد همجوار معمولاً درگیر هستند و باعث می‌شود که جراحی سیتوریداکتیو اغلب گسترده باشد. هر جراحی شامل موارد زیر می‌باشد.

۱. سیتولوژی پریتوئن از کل شکم گرفته می‌شود تا میزان گسترش تومور ارزیابی شود. آسیت آشکار آسپیره می‌شود و برای آنالیز سیتولوژی فرستاده می‌شود یا اگر آسیت نداشته باشد سالین برای «شست و شو» حفرهٔ پریتوئن استفاده می‌شود که تلاش برای یافتن بیماری میکروسکوپی است.

۲. مشاهده و لمس کل حفرهٔ پریتوئن برای تشخیص وسعت بیماری انجام می‌شود که شامل لمس لگن، شیارهای پاراکولیک، امنتوم، قسمت بالای شکم که شامل کبد، طحال و زیرسطح دیافراگم می‌باشد.

۳. امنتکتومی نسبی معمولاً برای آزمایش بافت‌شناسی بافت امنتوم بدون در نظر گرفتن اینکه درگیری امنتوم به صورت آشکار باشد یا نه، انجام می‌شود.

۴. نمونه‌برداری از لنف‌نودهای لگن و پری‌آئورت انجام می‌شود. در صورت نداشتن بیماری آشکار بیوپسی از کلدوساک قدامی و خلفی و راست و چپ دیواره لگن و شیار راست و چپ پری‌کولیک و دیافراگم گرفته می‌شود.

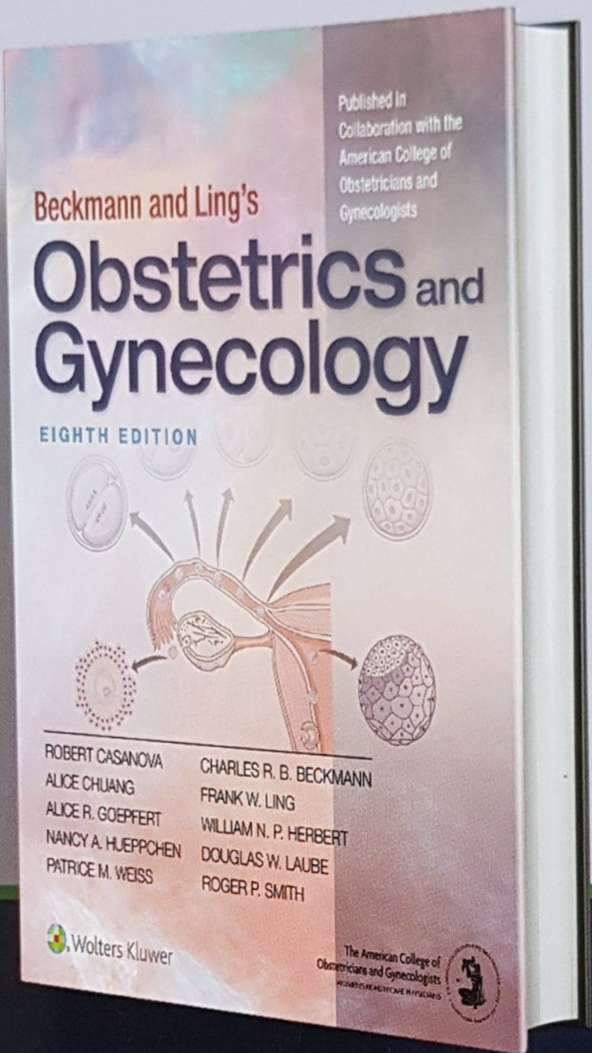
به علت اینکه اکثر سرطان‌های تخمدان در مراحل پیشرفته ظاهر می‌شوند. درمان ادجوانت با شیمی‌درمانی معمولاً ضروری می‌باشد. خط اول شیمی‌درمانی پاکلی‌تاکسل (تاکسول) در ترکیب با کاربوپلاتین یا سیس‌پلاتین می‌باشد.

در صورت عود بیماری، سایر عوامل شیمی‌درمانی ممکن است استفاده شود که شامل ایفوسفامید، دوکسوربیسین، توپوتکان، جم‌سیتابین، اتوپوساید، وینورلبین، داسه‌تاکسل، پمترکسید، بواسیزوماب، سیکلوفسفومایدٍ، ۵ فلوئورویوراسیل تعدیل شده با لکوورین و تاموکسی‌فن است. رادیاسیون در درمان سرطان تخمدان نقش محدودی دارد. پیگیری شامل سابقهٔ بالینی و معاینات فیزیکی، مطالعات تصویربرداری متعدد (سونوگرافی و/یا CT) و در تومورهای سلول اپی‌تلیال، استفاده از تومور مارکر سرمی مانند CA-125 می‌باشد.

پیگیری مورد بالینی

شما لاپاراتومی تجسسی همراه با شست و شوی لگن و برداشتن تومور، انجام می‌دهید. توده به نظر می‌رسد از تخمدان منشأ گرفته که با ۱۳L مایع پر شده است. پاتولوژی نمونه نشان‌دهنده سروز کیست آدنوما می‌باشد. بیمار از این موضوع که دیگر شکم او چاق نمی‌باشد خوشحال است و پس از جراحی به طور کامل بهبود یافته است.

Beckmann and Ling's



ISBN:978-622-273-031-4

9 786222 730314 >

www.andishe-rafi.com